

THESIS

MUNICH

1968

**Zur Prognose der Malignome
im Kiefer-Gesichtsbereich
bei regionärem
Lymphknoten-Befall**

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

DIETER /FUSSL



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154017_0072

Dissertations- und Fotodruck Franz Frank
8 München 13, Zieblandstr. 39, Tel. 597 397

AUS DER KLINIK FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERKRANKHEITEN
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Heiss

ZUR PROGNOSE DER MALIGNOME
IM KIEFER - GESICHTSBEREICH
BEI REGIONÄREM LYMPHKNOTEN -
BEFALL

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dieter Füssl

aus
Freising

1968
München

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. F. Brachmann

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. J. Heiss

Dekan: Prof. Dr. F. Holle

Tag der mündlichen Prüfung: 2. 4. 1968

Danken möchte ich Herrn Professor
Dr. Dr. F. Brachmann für die Über-
lassung des Themas, außerdem Herrn
Dr. Dr. D. Schlegel für die hilfreichen
Ratschläge zur Abfassung der Arbeit
und Herrn Dr. J. Klemm für die Hilfe-
stellung bei der Bearbeitung des
Kapitels Bestrahlung.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Anatomische Vorbemerkungen	1
II. Häufigkeit und Prognose der Mundhöhlen- malignome	9
III. Diagnostik der Mundhöhlenmalignome	12
IV. Zusammenhang zwischen histologischer Dignität und Prognose	15
1. Melanom	15
2. Zungenkarzinom	19
3. Mundbodenkarzinom	21
4. Unterkieferkarzinom	22
5. Lippenkarzinom	24
6. Karzinom der Wangenschleimhaut	25
7. Oberkieferkarzinom	26
a) primäres Antrum-Karzinom	26
b) Gaumenschleimhaut-Karzinom	28
V. Stadieneinteilung	31
VI. Eigene Untersuchungen	33
1. Tumorstatistik der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten München (mit besonderer Herausstellung der Fälle, die einen Lymphknotenbefall aufweisen)	33
2. Therapie bei Lymphknotenbefall	34
a) operative Halsausweidung	34
b) Bestrahlung	43
c) Komplikationen	50
3. Endausgang mit Gegenüberstellung der Fälle mit und ohne Drüsenbefall	54
VII. Das Krebsproblem	57
VIII. Zusammenfassung	60
IX. Literaturübersicht	62

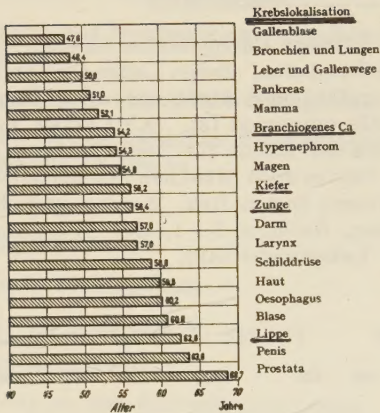
I. Anatomische Vorbemerkungen

Bei den Tumorträgern unseres Fachgebietes handelt es sich in der Regel um ältere Personen, deren Lebenserwartung begrenzt, deren Belastungsfähigkeit durch operative oder andere Eingriffe aber gleichfalls eingeengt ist. SCHLEGEL konnte anhand des Krankengutes der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität München ein auffallendes Übergewicht der Karzinome feststellen. Bevorzugt erkrankt sind männliche Personen, Relation 2 : 1. Der Erkrankungspipfel liegt um das 60. Lebensjahr (80).

Alters- gruppe	Männer		Frauen		Total	Relation	
	ca	sa	ca	sa		ca : sa	Relation
bis 20 Jahre	-	-	-	-	-	-	-
21 - 30	1	2	-	1	4	1 : 3	3 : 1
31 - 40	1	-	1	-	2	2 : 0	1 : 1
41 - 50	9	-	7	-	16	16 : 0	9 : 7
51 - 60	18	-	10	2	30	28 : 2	3 : 2
61 - 70	10	2	11	1	24	21 : 3	1 : 1
71 - 80	9	-	3	-	12	12 : 0	3 : 1
über 80 J.	3	-	1	-	4	4 : 0	3 : 1
	51	4	33	4	92	84 : 8	
Gesamt	55		37			10,5 : 1	1,8 : 1

Alters- und Geschlechtsverteilung: Material der Münchner Universitäts-Zahnklinik von 1954-1961 (nach SCHLEGEL 80)

Tab. 1 a



Tab. 1 b

Durchschnittliches Erkrankungsalter bei Patienten mit verschiedenen Organkrebsen (Krankengut der Chirurgischen Universitäts-Klinik Heidelberg von 1923-1947. W. v. Droste 1948) (nach BAUER 7)

Es ist von entscheidendem Wert, vor Beginn jeder Therapie wenigstens eine Annäherungsaussage darüber machen zu können, welche Prognose dem Tumorleiden zukommt. Diese Aussage wird durch die histologische Dignität des jeweiligen Tumors bestimmt. So wissen wir z.B., daß ein malignes Melanom kaum Heilung, auch bei heroischen kurativen Maßnahmen, verspricht. Außerdem können aber auch aus der lokalen Ausdehnung des Prozesses und der Absiedlung in die Filter der regionalen Lymphknoten Rückschlüsse gezogen werden (Abb. 1a, b). Dies umso eher, als der Eindruck vorherrscht, daß der Kopf- und Halskrebs sich selten unterhalb des Schlüsselbeins ausbreitet (79). Das unerwartete Auftreten entfernter Metastasen bei solchen Patienten stellt allerdings diese Beobachtung in Frage: so berichten RUBENFELD (76) und Mitarbeiter, daß 21% von 132, über 5 Jahre hin beobachteten Ca-Patienten entfernte Metastasen zeigten. Aufgekommene Tumoren im Mundboden, Nasopharynx und Tonsillen gehen mehr auf disseminierte, als auf primäre Tumoren in Epiglottis oder Zunge zurück. Knochen und Lunge sind die weit-aus dominierenden Praedilektionsstellen für Metastasen. Die Knochenablagerungen waren hauptsächlich osteolytisch, die Lungenlaesionen gewöhnlich knotig.

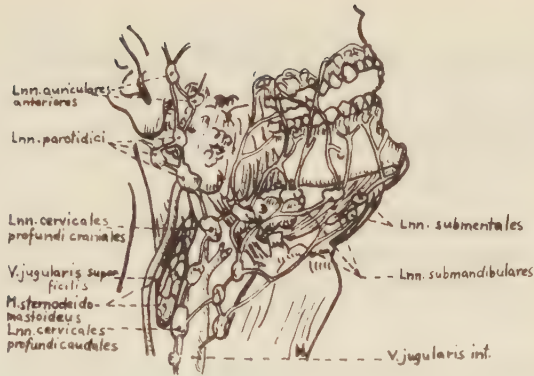


Abb. 1 a

Lymphgefäße und Lymphknoten von Ohr, Lippen und Zähnen
(nach KRANZ 58)



Abb. 1 b

Die tiefen Lymphbahnen des Gesichtsschädels von median gesehen
(nach WUSTROW 102)

Von 14 Mundboden-Ca-Patienten traten bei 5 entfernte Metastasen auf:

Metastasen	Patienten
in der Lunge	2
im Knochen	3
im Weichgewebe	1
in Lunge u. Knochen	1

Bei 13 Patienten wurden durch Autopsie weitere Metastasen gefunden. Das Vorhandensein von Metastasen war ein ominöses Zeichen; der Tod folgte meist 6 Monate nach deren Auftreten.

Trotzdem herrscht allgemein die Ansicht vor, Malignome des Kiefer-Gesichtsbereiches würden vorwiegend hoch zervikal absiedeln.

Dies bestätigt auch ein Bericht aus Frankreich vom "Centre régionale Lutte contre le Cancer", Marseille, über die Beteiligung zervikaler Lymphknoten bei Epithelkrebs der Mundschleimhaut (91). Er erfaßt ein Beobachtungsgut von 1142 Fällen. 247 (22 %) Kranke waren bereits vorbehandelt, 895 (78 %) wurden primär erfaßt; diese 78 % wurden ausgewertet. Die Stadienverteilung war nicht besonders günstig ($T_1 = 13 \%$, $T_2 = 42 \%$, $T_3 = 29 \%$, $T_4 = 16 \%$), so daß bei nur 65 % der Patienten ein Therapieerfolg zu erwarten war. In der Vorgeschichte spielten Tabak, Alkohol, Krebse anderen Sitzes, chronische Traumen, gutartige Tumoren und Narben eine Rolle.

Nur die sehr sorgfältige Untersuchung gab Aufschluß über regionäre Lymphknotenbeteiligung. Klinisch boten 40 % keine und 20 % nur eine banale Adenopathie, während die restlichen 40 % Zeichen maligner Entartung aufwiesen.

Bei 512 Kranken erfolgte eine histologische Kontrolle der klinisch erhobenen Befunde an den Lymphknoten; es zeigte sich bei 40 % eine Fehlbeurteilung der negativen, bei 7 % der positiven Diagnose. 64 % der länger überwachten Kranken hatten zervikale Metastasen, deren Häufigkeit mit der Stadieneinteilung der Primärtumoren parallel ging ($T_1 = 18 \%$, $T_2 = 60 \%$, $T_3 = 80 \%$, $T_4 = 100 \%$).

In der regionären Verteilung außerhalb der homolateralen, submandibulären und jugulären Lymphknoten waren in 11 % die präalaryngealen und in 18 % die kontralateralen Lymphknoten betroffen. Durchschnittlich wurden acht Monate nach der Entdeckung des Primärtumors die ersten Lymphknotenmetastasen festgestellt.

Ehe wir in dieser Zusammenhangsfrage anhand der Literatur und des Krankengutes der Münchner Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten nachgehen, seien einige anatomische Grundlagen rekapituliert.

Die okzipitalen und retroaurikulären Lymphknoten wollen wir dabei außer Betracht lassen.

Die Parotislymphknoten liegen auf oder in der Parotis und nehmen die Lymphe vom lateralen Teil der Lider, der Bindehaut, dem äußeren Gehörgang und der äußeren Nase auf. Die submandibulären und submentalen Lymphknoten liegen längs des Unterkieferrandes an der Glandula submandibularis und unter dem Kinn. Sie sind für den Mittelteil des Gesichtes, für Zähne, Zahnfleisch, den Mundboden und seine Drüsen, Unterlippe, Zunge mit Zungenspitze und Kinn zuständig. Die seitlichen Abflüsse der Zunge durchsetzen noch einige linguale Lymphknoten.

Die Lymphonodi faciales profundi nehmen die tiefen Lymphgefäße des Gesichtes auf, die aus der Augen- und Nasenhöhle, aus der Unterschlängengrube, vom Schlund und Gaumen stammen. Sie liegen medial vom Unterkiefer.

Die Lymphonodi retropharyngici sammeln einen Teil der Lymphe aus dem hinteren Abflußgebiet der Nase und des Pharynx.

Die Lymphonodi praelaryngici liegen vor dem unteren Teil des Kehlkopfes und empfangen aus dem kaudalen Gebiet desselben einige Stämmchen, die um das Ligamentum circothyreoideum angelagert sind.

Ein allgemein gültiges Schema für die Halslymphbahnen hat BECKER (zit. nach WUSTROW 102) angegeben, das hier wieder gegeben werden soll. Er hat in diesem Schema die Erkenntnisse der Topographie und Anatomie übersichtlich zusammengefaßt. Er unterscheidet am Hals drei Hauptstrombahnen, in denen die Lymphe des Kopfes und des Halses in das Venensystem zurückkehrt.

1. Eine vertikale Hauptlymphbahn, die mit der v. jugularis profunda verläuft,
2. eine schräge Hauptlymphbahn, die entlang dem n. accessorius ihren Weg nimmt und
3. eine transversal gelegene, supraklavikulär verlaufende Strombahn,

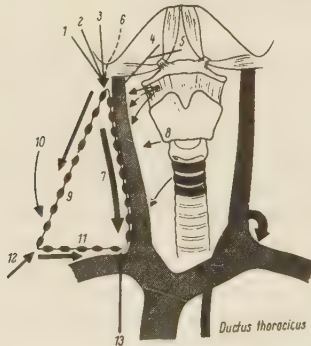


Abb. 2

1. Nodi lymphatici occipitales, 2. Nodi lymph. retroauriculares, 3. Nodi lymph. parotidei, 4. Nodi lymph. submandibulares, 5. Nodi lymph. submentales, 6. Nodi lymph. retropharyngei, 7. Nodi lymph. cervicales profundi, 8. Nodi lymph. prae- und paralaryngo-tracheales, 9. Nodi lymph. cervicales superficiales, 10. Nodi lymph. nuchales, 11. Nodi lymph. supraclaviculares, 12. und 13. Trunci bronchomediastinales.

Die Lymphonodi cervicales superficiales nehmen einen Teil der oberflächlichen Lymphgefäße des Kopfes und des Halses auf.

Die Lymphonodi cervicales profundi bilden eine Kette von 20-30 Knoten; sie setzen sich aus einer oberen Gruppe, den Lymphonodi cervicales profundi cranialis, entlang der Vena jugularis interna bis zur Carotidgabel, und einer unteren Gruppe, den Lymphonodi cervicales profundi caudales, in der Fossa supraclavicularis liegend, zusammen. Diese Halslymphknoten bilden "Sammelfilter" für Kopf und Hals; ihre Lymphgefäße bilden ein Geflecht, den Plexus jugularis, der in den Truncus jugularis übergeht. Ihnen sind die zuerst genannten Lymphknoten vorgeschaltet (Abb. 2) (9).

Das Lymphsystem der Zunge sei nochmals besonders erwähnt, da hier die Lymphgefäße der rechten und linken Seite in enger Beziehung zueinander stehen. Dagegen sind die Lymphgefäße des Zungenrückens von jenen des Zungenrandes weitgehend geschieden. In die Abflußwege schalten sich die Lymphonodi linguales, zwischen den Mm. genioglossi und am M. hyoglossus liegend, ein. Von der Zungenspitze verlaufen sie über das lockere Bindegewebe der Unterzunge zu den Lymphonodi submentales und den medialen Lymphonodi cervicales profundi craniales. Die Gefäße der Zungenränder stoßen hinter der Glandula sublingualis durch den M. myohyoideus und ziehen dorsal zu den Glandulae submandibulares. Die Abflußwege des Zungengrundes verlaufen längs der A. lingualis zu den Lymphonodi cervicales profundi caudales (58).

Diese eben gegebenen Beziehungen sind für die Pathologie, die Diagnose und die Therapie des Karzinoms von wesentlicher Bedeutung, denn die Karzinomzellen dringen in erster Linie über die Lymphbahnen vor und setzen so schließlich örtliche Metastasen in die Lymphknoten, die dann vergrößert, verhärtet, aber schmerzlos zu palpieren sind. Im Gegensatz dazu erfolgt die Verschleppung von Sarkomzellen gewöhnlich auf dem Blutweg.

Die Aussaat metastasierender Knochentumoren des Kieferbereiches erfolgt relativ früh. Das osteogene Sarkom streut dabei vor allem in die Lunge, während das Knochenmarkssarkom mit den ersten Ablegern die regionären Lymphknoten befällt, um von

dort aus später Fernmetastasen in andere Knochen zu setzen. Vor allem das multiple Myelom ist durch eine solche Form der Metastasenbildung ausgezeichnet. Im Vergleich zu den Karzinomen sind bei den Sarkomen die regionären Lymphknoten selten befallen. Trotzdem kann aus dieser Erscheinung nach heutigen Erkenntnissen nicht geschlossen werden, daß das Sarkom nur hämatogen metastasieren würde. Es besteht vielmehr zwischen Karzinom und Sarkom kein grundsätzlicher Unterschied in der Wegen der Metastasenbildung (39).

Die Prognose des Mundhöhlensarkoms in seinen verschiedenen Abarten ist sicherlich auch durch den Fortfall der Lymph-Filterfunktion durchwegs noch ernster zu stellen, als die der Karzinome. Da deshalb ihre Besprechung nur am Rande zum Thema gehört, sei sie kurz vorangestellt.

Es finden sich Sarkome des Gesichtsschädels keineswegs nur im Kindesalter. Wir konnten beispielsweise hier in München zweimal bei Frauen im 5. Decenium und einmal bei einer Frau von 73 Jahren Kiefersarkome beobachten. Diese malignen Bindegewebsgeschwulste nehmen ihren Ausgang entweder vom Periost oder vom Knochenmark. Je jugendlicher der Patient, desto bösartiger ist der Verlauf. Trotzdem treten erst relativ spät Metastasen auf.

Als Abart ist das Angiosarkom wegen der Gefahr schwerer Blutungen zu nennen.

Das von EWING 1921 erstmals beschriebene, zellreiche und wenig differenzierte, nach ihm benannte Rundzellensarkom (diffuses Myelom) findet sich bei Kindern und Jugendlichen zwischen 5 und 25 Jahren, aber auch wieder im 6. Lebensjahrzehnt. Der Tumor ist röntgenologisch charakterisiert durch periostale Reaktionen bei verwaschener Knochenzeichnung ("wie mit Radiergummi verwischt") und subperiostalen, zwiebelschaligen Perioststreifen. Klinisch und röntgenologisch erinnert das Bild an subakute Osteomyelitis mit Temperaturen um 39⁰ Celsius. Wichtig für die Diagnose des Ewingsarkoms ist seine auffallend lange Anamnese. In ihr lassen sich 1-2 Jahre lang Schmerzen rheumatischen Charakters verfolgen, die den eigentlichen Krankheitsbeginn bedeuten. Die Schmerzen, die den Patienten periodisch quälen, haben bald eine Weichteilschwellung zur Folge. In beschwerdefreien Intervallen klingt die Schwellung, zugleich mit dem Schmerz,

ab, um beim nächsten Anfall verschärft zurückzukehren (39). Erwähnenswert scheint die Tatsache, daß sich nach Penicillin-Injektionen oft eine klinische Besserung einstellt (33). Das Ewing-Sarkom sollte niemals chirurgisch angegangen, sondern nur bestrahlt werden, da die Gefahr der Metastasierung sehr groß ist. Die Dauererfolge werden mit 10 % angegeben.

Chondrosarkome kommen in jedem Alter, bevorzugt aber in den mittleren Lebensjahren, vor. Sie machen 7,9 % aller primären malignen Knochentumoren aus und sind örtlich durch eine starke Infiltrationstendenz gekennzeichnet, metastasieren aber erst spät. Voraus gehen gern multiple Exostosen. GROB (33) meint: der Tod tritt bei Kindern meist noch im 1., bei Erwachsenen nach 3 bis fünf Jahren ein. Dagegen sprechen BUDA und MC DONALD (16) bei rein chirurgischer Therapie von 50 % 5-Jahresheilungen.

Osteoplastische Sarkome sind eine Affektion der im Wachstum begriffenen Röhrenknochen und histologisch durch eine nie fehlende Ausdifferenzierung der Interzellularsubstanz gekennzeichnet. Demgemäß ist ihre Strahlensensibilität gering. Trotzdem muß aber die Prognose auch bei operativem Vorgehen als infaust angesehen werden, da sie sehr rasch Lungenmetastasen setzen. Wir konnten unter drei Fällen ein osteoplastisches Sarkom im Kieferbereich ermitteln. Die Patientin verstarb innerhalb eines Jahres, trotz Operation und Hochvolt-Therapie (80).

Das osteolytische Sarkom zerstört den Knochen, in dem es wuchert. Rapid wachsend erfaßt es jedes Alter. Der pathologische Prozeß beansprucht oft nur Wochen. Die Schmerzen sind uncharakteristisch-rheumatisch. Anfangs legt sich das Neoplasma noch schalenförmig um den Knochen herum, dringt zunächst nur in seine Hohlräume vor und erfährt durch die bindegewebige äußere Schicht der Knochenhaut noch eine gewisse Abgrenzung. In diesem Stadium ist durch radikales Operieren noch manches zu retten. Sobald jedoch die Zerstörung der Periosthülle eingetreten ist, wuchert der Tumor hemmungslos und selbst operatives Vorgehen bleibt in zunehmendem Maße erfolglos (14). Nach LIEBEGOTTs (64) Übersicht zur "Morphologie der primären Knochengeschwülste" ist die Zahl der 5-Jahresheilungen für Osteo-, Chondro- und Fibro-Sarkome zusammen mit 21,9 % zu veranschlagen. Was die Systemerkrankungen tumoröser Art (Lymphogranulomatose, M. Hodgkin; Plasmozytome, zu 53 % in den Schädelknochen! usw.) anbelangt, so kommt hierbei eine chirurgische Behandlung selbstverständlich nicht in Betracht.

II. Häufigkeit und Prognose der Mundhöhlen-Malignome

Kiefer-Karzinome werden weitaus häufiger beobachtet als Sarkome, und zwar steht der Befall Karzinom : Sarkom in einem Verhältnis von 4 : 1 bis 10 : 1. Überhaupt sind maligne Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich verhältnismäßig selten; sie machen bis zu 5 % aller Malignome aus (59).

Um eine klarere Vorstellung über die Häufigkeit des Mundhöhlen-Karzinoms zu gewinnen, zitieren wir statistische Angaben aus den USA:

Nach Berichten der American-Cancer-Society erkrankten von 100 000 Erwachsenen etwa 16 Männer und drei Frauen an einem Karzinom der Mundhöhle. In Westeuropa, außer Dänemark, sind ähnliche Morbiditätsstatistiken leider nicht vorhanden (66).

Vergleichsweise fügen wir eine Studie über den Mundkrebs von ASH und CLIFFORD (5) an. Danach haben in Kanada 4 von 100 000 Männern und 1,2 von 100 000 Frauen intraoralen Krebs. 3 % der Männer und 1,1 % der Frauen unter allen Krebstoten sind auf intraorale Karzinome zurückzuführen.

Zwischen 1929 und 1958 wurden 1944 Plattenepithel-Karzinome oder deren Varianten, die von Zunge, bukkaler Mukosa, Gingiva, Mundboden und Gaumen ausgegangen sein sollen, registriert (79,4 % Männer und 20,6 % Frauen), und zwar an der Zunge 763, bukkaler Mukosa 406, Gingiva 423, Mundboden 219 und am Gaumendach 133 Krebse. Als ätiologische Faktoren werden angeschuldigt: in 13,8 % Traumen (dental, mechanisch), in 13,7 % Tabakmißbrauch, in 8,7 % ging eine Leukoplakie und in 2,5 % eine syphilitische Infektion voraus.

1729 der 1944 Patienten konnten 5 Jahre lang beobachtet werden, wobei eine Überlebensrate ohne Rücksicht auf Stadien von 32,1 % errechnet wurde (am höchsten für Gaumendachkarzinome: 40,2 %, am niedrigsten für Mundbodenkarzinome: 26,5 %). Im allgemeinen wurden die Primärläsionen durch Röntgenbestrahlung behandelt. Metastasen des Halses hingegen wurden chirurgisch angegangen.

Im Gegensatz zu SCHUERMANNS Ansicht (83), daß die Krebse der Mundschleimhaut fast ausschließlich Stachelzell-, Plattenepithel-, gegebenenfalls verhornende, seltener Drüsenkrebs sind, konnten

wir fast ausnahmslos verhornende Plattenepithelkarzinome feststellen; in Übereinstimmung mit Schuermann nur selten Drüsenkrebs.

In Europa wird die Häufigkeit des Mundhöhlenkarzinoms mit rund 5 % veranschlagt, während in Entwicklungsländern wie Indien, Ceylon und auf den Philippinen die Karzinome der Mundhöhle mit 45 - 50 % an der Spitze aller malignen Tumoren stehen (88).

Die Malignität des Mundhöhlenkarzinoms wird am besten ersichtlich, wenn man die Endausgänge mit unbehandelten Mamma- und Rektumkarzinomen vergleicht.

Hierbei ergibt sich, daß die Überlebensrate nach zwei Jahren bei den unbehandelten Mundhöhlenkarzinomen nur 10 %, beim Rektumkarzinom hingegen 20 %, und beim Mammakarzinom 55 % beträgt. Somit gehört das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle zu den bösartigsten Formen der Karzinoms, die im menschlichen Körper vorkommen.

Die Prognose ist aber auch weitgehend abhängig vom Zeitpunkt der Erkennung einer karzinomatösen Manifestation, und damit vom Krankheitsstadium; ferner natürlich von der Art der Behandlung.

Statistischen Analysen zufolge werden etwa 25 % der Fälle mit Mundhöhlenkarzinom geheilt, aber rund 70 % könnten durch Frühdiagnose, bzw. Frühbehandlung gerettet werden (88). Hinzuzufügen ist noch die Tatsache, daß im allgemeinen die Zeitspanne vom Bemerken des ersten Symptoms bis zum Aufsuchen des Arztes sich über Monate hinzieht (Tabelle 2). BOECKLER (13) errechnete dafür einen Durchschnitt von 4 Monaten bei 109 Patienten. Zur Verzögerung der kurativen Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle infolge falscher Diagnosestellung sei eine Tabelle von SPIESSL (88) aus der Nordwestdeutschen Kieferklinik, dem Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf, aufgeführt. Sie umfaßt ein Krankengut von 166 Patienten in der Zeit vom 1.8.46 - 31.7.61. (Tab. 2)

Region	Anzahl d. Fälle	Vom ZA/ Arzt nicht erkannt	Prozent	Kontrain- dizierte Extraktion	Prozent
Unterkiefer	53	36	68	17	47
Oberkiefer	34	17	50	7	41
Gaumen	12	2	17		
Wange	45	17	38		
Mundboden	22	5	23		
Gesamtzahl	166	77	46		

Verzögerung der kurativen Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle infolge falscher Diagnosestellung. Diese Serie enthält mit Ausnahme der Zungen- und Lippenkarzinome alle nicht vorbehandelten Mundhöhlenkarzinome, die vom 1.8.46 bis 31.7.61 in der Nordwestdeutschen Kieferklinik, Universitätskrankenhaus Eppendorf, aufgenommen wurden. (nach SPIESSL 89)

Tab. 2

III. Diagnostik der Mundhöhlen-Malignome

Die Diagnostik der Tumoren im Kieferbereich bereitet dem praktischen Arzt oftmals Schwierigkeiten. Das Erscheinungsbild dieser Geschwülste ist infolge der entwicklungsgeschichtlichen, anatomischen und physiologischen Besonderheiten dieser Region äußerst vielgestaltig. Die in der Mundhöhle ausnehmend häufig zu beobachtenden chronischen Entzündungen und reaktiven Hyperplasien täuschen ähnliche Krankheitsbilder vor wie die malignen Tumoren. Dem Arzt sind die für die Beurteilung des Geschehens wichtigen zahnärztlichen Gesichtspunkte nicht immer vertraut.

Anamnese, Inspektion, Palpation, Röntgenbild und histologische Untersuchung sind die Grundlagen für jede Diagnostik, auch des Mundhöhlen-Karzinoms. Verfeinerte Untersuchungsmethoden, wie Stomatoskopie und Zytodiagnostik, haben für die Früherkennung des Mundhöhlen-Karzinoms mehr akademischen als praktischen Wert. Die Stomatoskopie zur Beurteilung praekanceröser Schleimhautareale ist für die Praxis nahezu unbrauchbar, wenn man einerseits den apparativen Aufwand, andererseits die Unzuverlässigkeit der Schiller'schen Jodprobe in Betracht zieht (88).

Auch der Agar-Serum-Bindungstest nach CSABA-TÖRÖ (25) konnte einer kritischen Prüfung in unserer Klinik nicht standhalten, trotz der bestechenden theoretischen Grundlagen dieses Testes, die viele Autoren zur Aussage einer hohen Sicherheitsrate veranlaßten (97).

Ein brauchbares Hilfsmittel zur Differentialdiagnose von gutartigen und malignen Veränderungen der Mundhöhle ist der Tetracyclin-Fluoreszenz-Test. UTTERMARK (97) konnte dies an Hand von Untersuchungen in unserer Klinik feststellen; allerdings mit der Einschränkung, daß diese Methode nur bei oberflächlichen Veränderungen angewendet werden kann.

Die Methodik des Ledermycin-Fluoreszenz-Testes ist folgende: Nach Gaben von Demethylchlor-Tetracyclin kann man zunächst unter ultraviolettem Licht eine generelle Gelbfärbung sämtlicher Körperpartien und Organe feststellen. Wartet man aber über 30 Stunden nach der letzten Applikation, so beobachtet man, daß, außer bei Zähnen und Knochen, sämtliche Fluoreszenzerscheinungen abgeklungen sind. Handelt es sich aber um einen Patienten mit einem oberflächlichen Tumor, so kann man in dem karzinomatös veränderten Gebiet ebenfalls ein Persistieren dieser Lichterscheinung beobachten. Diese

Tatsache wurde zunächst in Amerika zur Differenzierung zwischen Magenkarzinomen und gutartigen Veränderungen ausgenützt. Durch Magenspülungen und Zentrifugieren wurde Sediment gewonnen und dem ultravioletten Licht ausgesetzt. Hellgelbe Fluoreszenz war tumorbeweisend. Dieses einfache Verfahren und die behauptete Sicherheitsrate von 90 % veranlaßte uns in unserer Klinik, auch für Tumoren unseres Faches dieses Verfahren einer kritischen Prüfung zu unterziehen. Es wurden gesunde Patienten, solche mit entzündlichen Veränderungen, aber auch Patienten mit gutartigen Tumoren mit Hilfe dieses Testes untersucht, um kein falsches positives Ergebnis zu erzielen.

Bei Leukoplakien ergab sich eine Treffsicherheit von 74 %. Bei den getesteten, histologisch nachgewiesenen 25 Tumoren war das Ergebnis in 84 % richtig positiv.

Bei weiteren 22 histologisch belegten Karzinomen wurde Reverin (i. v.) als Substrat verwendet. In allen Fällen ergab sich ein richtig positives Ergebnis. Darüberhinaus konnte eine stärkere Fluoreszenz des Tumorgewebes beobachtet werden.

Unverträglichkeit trat bei unseren Patienten nicht in Erscheinung. In der Literatur sind Lichtreaktionen, aber sonst keine Störungen oder Schäden, beschrieben.

Zur Sicherung und auf Grund des verhältnismäßig kleinen Tumormaterials an unserer Klinik, wurden die Versuche bei 24 Rattenimpftumoren wiederholt. Als Testtumor wurde das Yoshida-Sarkom verwendet. Nach Abflauen der normalen Fluoreszenz innerhalb der 30-Stunden-Grenze, konnten in 94 % richtig positive Ergebnisse erzielt werden.

Der wesentliche Beitrag zur Früherkennung des Mundhöhlenmalignoms muß vom Zahnarzt, bzw. praktischen Arzt, geleistet werden. Im allgemeinen versteht man unter einer frühdiagnostizierten Geschwulst eine solche, deren größter Durchmesser kleiner als 2 cm ist; klinisch dürfen noch keine Metastasen nachweisbar sein. Empirisch wird hier die zeitliche Dimension "früh" mit der räumlichen "klein" identifiziert. Statistisch läßt sich nämlich nachweisen, daß beim Plattenepithel-Karzinom der Mundhöhle die Metastasierungsfrequenz erst ab einem Oberflächendurchmesser von mehr als 2 cm sprunghaft zunimmt.

Chronische Entzündungen der Mundschleimhaut, Leukoplakie, Erythroplasie und Lichen ruber planus z.B. sind Mahnzeichen und können Vorläufer maligner Antartung sein, die sorgfältige Beobachtung erfordern.

Zur Anamnese sei gesagt, daß Schleimhautveränderungen der Mundhöhle, die innerhalb von vier Wochen nicht spontan heilen oder trotz Behandlung keine deutliche erkennbare Heilungstendenz zeigen, unbedingt als malignomverdächtig zu betrachten sind.

Auf Grund der Polymorphie ergeben sich differentialdiagnostische Schwierigkeiten. So werden häufig intumeszenzartige Schwellungen im Alveolarfortsatzbereich als Abszesse diagnostiziert und inzidiert, oder durch den osteolytischen Prozess gelockerte Zähne extrahiert. Letzteres ist ausgesprochen kontraindiziert. Es kann eine offensichtliche Verschlimmerung des Prozesses mit Metastasenaussaat zur Folge haben, ebenso eine Probeexzision. Auch diese sollte deshalb möglichst dem Operateur überlassen bleiben. Er kann am besten die Entnahmestelle des verdächtigen Bezirks bestimmen, die ein Höchstmaß an Sicherheit in der histologischen Diagnostik zuläßt. Außerdem sind die meisten Mundhöhlenkarzinome für den Kundigen klinisch eindeutig diagnostizierbar. Die histologische Verifizierung wird also - wegen der Disseminationsgefahr und drohender Sekundärinfektion - am besten intra operationem, in Form eines Schnellschnittes, durchgeführt (88).

IV. Histologische Dignität und Tumorlokalisation in ihrer prognostischen Bedeutung

Wie eingangs bereits erwähnt, ist das Schicksal des Kranken weitgehend vom Tumorsitz und der Tumor-Histologie abhängig. Diese Frage sei daher voraus untersucht, ehe wir uns dem Problem des Lymphknotenbefalles näher zuwenden.

1. Das maligne Melanom

Allgemein sollen die primären malignen Melanome der Haut (85 %) und der Schleimhäute (15 %) von Naevuszellnaevi, von einer praecancerösen Melanose, oder von scheinbar normalem Gewebe (Melanome d' emblée) ihren Ausgangspunkt nehmen (83).

Im amerikanischen Schrifttum (17) werden umfangreiche Statistiken zitiert, in denen das orale Melanom, bezogen auf die Gesamtzahl der Melanome, 0,4 - 1,3 % ausmacht. Es erweist sich damit als seltener Tumor.

Primäre Melanome haben ihren Sitz bevorzugterweise in der äußeren Haut, im Auge und in den weichen Hirnhäuten der basalen Zisternen (105). Im Bereich der äußeren Haut sind rund 1/3 aller primären Melanome im Kopf-, Hals- und Gesichtsbereich lokalisiert. Ein weiteres Drittel wird im Bereich der unteren Extremitäten festgestellt und das letzte Drittel verteilt sich auf Rumpf und obere Extremitäten (26).

In Bezug auf die Gesamtheit der primären Schleimhautmelanome kann festgestellt werden, daß sie seltene Tumoren sind. In der überwiegenden Zahl der Fälle lokalisieren sie sich an den Schleimhäuten in der Nähe der Körperöffnungen, also benachbart der äußeren Haut (43).

Die anatomische Struktur der malignen Melanome zeichnet sich durch eine außerordentliche Vielgestalt aus. Die Zellen selbst sind von sphärischem, spindeligem oder dendritischem Aussehen, ihr Wachstumstyp mehr alveolär oder faszikulär. Der Pigmentgehalt des Primärtumors kann wechseln, der seiner Metastasen sich von dem des Primärtumors unterscheiden.

Die malignen Melanome der Mundschleimhaut können auch amelanotisch sein und primär multipel.

Zur Histogenese sei kurz gesagt, daß heute die meisten Autoren die Auffassung von BRODERS und MC CARTY (15) vertreten. Sie stellen fest, daß die Naevuszellen vom Stratum germinativum der Epidermis ausgehen. Die histologischen Entwicklungsphasen und auch das amelanotische Melanom führen leicht zu Fehldiagnosen.

Erhebliche Schwierigkeiten kann die histologische Diagnostik der juvenilen Melanome bereiten (3). Dabei weisen viele Kriterien auf ihre Bösartigkeit hin; sie führen aber im allgemeinen nicht zu Metastasen. Eine Entscheidung über Gutartigkeit oder Bösartigkeit fällt deshalb in manchen Fällen nur die klinische Beobachtung.

Vor der Pubertät sind maligne Melanome sehr selten (30). Wohl wurden benigne melanotische Tumoren in Einzelfällen bei Kindern beobachtet (28). Männer sind 2-3 mal so häufig von malignen Melanomen der Mundhöhle befallen und haben eine schlechtere Prognose als Frauen (83).

In einer Übersicht über 78 Fälle von intraoralen Melanomen lagen 2/3 zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr. Die 6. Lebensdekade wies dabei ganz deutlich einen Gipfel der Morbidität auf (43). Die klinischen Erscheinungen sind gekennzeichnet durch eine meist schwärzliche Verfärbung der Schleimhaut, anfangs flach, später tumorartig. Häufig tritt Zerfall ein. Die Tumoren greifen bald auf die Umgebung und die Knochen über. Regionale lymphogene Metastasen sind frühzeitig nachweisbar. Die Prognose der intraoralen malignen Tumore ist infaust, der Tod bei außerordentlich vielfältiger hämatogener Metastasierung nach durchschnittlich 1 bis 2 Jahren zu erwarten (43).

Bezüglich der Lokalisation herrscht der harte Gaumen vor, dann kommen die Schleimhaut des Oberkiefers, des Unterkiefers, die Wangenschleimhaut, Lippen, Zunge und Tonsillen (83).

Die Diagnose eines Melanoms muß als Verdachtsdiagnose auf Grund klinischer Symptome gestellt werden (43). Jeder Naevus pigmentosus, auch von intraoralem Sitz, der viele Jahre unverändert bestanden hat, nun aber schnell seine Form verändert, größer wird, höckerig wird, anschwillt, zackige Ränder seiner Pigmentfläche bekommt, schuppt, juckt, zunehmende Pigmentation zeigt oder gar ulzeriert und näßt, ist dringend auf maligne Entartung verdächtig und therapeutisch als Melanom anzusehen.

Ein Versuch, die Diagnose durch das Bestimmen der Melanogene im

Urin zu sichern, wird scheitern (Ferri-chlorid-Test, Thormälen-Test, Ehrlich-Test) (80). Nur die frühzeitige Erkennung gibt dem Patienten eine, wenn auch immer noch sehr geringe Chance, ein intraorales Melanom zu überstehen. Dem Zahnarzt fällt damit eine hohe Verantwortung zu, denn er hat am ehesten die Möglichkeit, intraorale Melanome und Maevi pigmentosi als erster festzustellen.

Die Therapie der Melanoblastome ist heute noch ein Gebiet absolut gegensätzlicher Meinungen. Grundsätzlich sei gesagt, daß wegen der Gefahr einer Aussaat von Tumorzellen infolge Eröffnung von Gewebslymphspalten und Blutgefäßen die Probeexzision einer melanomverdächtigen Veränderung ohne zytostatischen Schutz heute als bedenklich betrachtet werden muß (86).

Der Radiologe HELLRIEGEL (42) ist der Ansicht, daß maligne Melanome ausschließlich in die Hand des Strahlentherapeuten gehören. Diese Meinung vertritt auch SCHUERMANN (83). Im Gegensatz dazu zählt ZOLLINGER (104) unter anderen Tumoren das Melanom zu den ausgesprochen radio-resistenten Tumoren. Um bei ihnen überhaupt eine Wirkung zu erzielen, mußten absolut gewebschädigende Dosen zur Anwendung gebracht werden. Das bedeutet jedoch bei intraoraler Lokalisation Gefahr für die größeren arteriellen Gefäße und die Augen.

HERFERT (43) spricht dem radikalen, besonders dem elektrophirurgischen Vorgehen, mit Resektion der Knochenunterlage bis tief ins Gesunde, mit anschließender "Neck-dissection" den größeren Vorteil zu. Er führt die Tatsache an, daß eine Reihe von Autoren (19, 80) einen mehr als 50%igen metastatischen Befall der regionären Lymphknoten feststellen. Doch wird heute im allgemeinen die rein chirurgische Therapie verlassen (80). Maligne Melanome sollten bestrahlt und anschließend exzidiert, vereist und exzidiert, oder ausschließlich bestrahlt werden, wie eingangs erwähnt.

Da das maligne Melanom frühzeitig zu einer Metastasierung neigt, bedeutet es im fortgeschrittenen Stadium ein unabwendbares Krankenschicksal. Eine Änderung dieser Situation ist nur durch weitere Aufklärung der Biochemie der Melanomzelle und des Pigmentstoffwechsels überhaupt und durch eine darauf aufbauende Weiterentwicklung der Chemietherapie zu erhoffen. Es ist daher ein dringendes Gebot aller Fachkräfte, die klinische Frühdiagnostik des Melanoms zu verbessern. Da in Anbetracht unserer bisherigen weitgehenden therapeutischen Ohnmacht bis jetzt darin die therapeutische Hauptchance liegt (57).

Zu den malignen Melanomen möchten wir noch zwei eigene, beobachtete Fälle vorstellen. Wegen ihrer Sonderstellung wurden sie in der allgemeinen Statistik unseres Krankengutes nicht erfaßt.

Fall A (Krankenblattnr.: 780/62 --- 152/63)

Herr K.W., Schreiner, geb.: 27.2.1915. Seit 1952 Träger einer totalen oberen Prothese, die im April 1961 erneuert wurde. Bald darauf bemerkte der Patient eine schwarze Verfärbung der Mundschleimhaut am oberen, mittleren Alveolarfortsatzbereich. Er suchte deshalb einen Zahnarzt auf, der ihn am 4.9. an uns überwies. Wegen Verdacht auf malignes Melanom zur Strahlentherapie an das Riederinstitut überwiesen. Mit dem Betatron bestrahlt, zur Absicherung wurden die Lymphabflußwege beiderseits mit Tele-Cobalt 60 bestrahlt. Lymphknotenmanifestationen waren bei Abschluß der Behandlung vorhanden. Excision am 18.7.62. Histologie ergab keinen Aufschluß über Malignität. Am 28.10.62 histologisch gesichertes m.M. Vom 5.9. - 6.11.62 stationär zur Beobachtung in unserer Klinik. Laufend unter ärztlicher Beobachtung. Ein Bericht vom 10.11.1962 besagt, daß vom 12.11. - 4.12. erneut eine Bestrahlungsserie durchgeführt wurde und zwar mit der Chacul'schen Spitzensonde mit einer Dosis von 5060 r/o pro Feld. Es kam zu einer Ephetilitis der bestrahlten Areale. Ein Hinweis für Progredienz des Tumorstwachstums bestand nicht. Dagegen fand sich in der Umschlagfalte der linken Oberlippe ein Pigmentbezirk, der mit der Tumorerkrankung in Zusammenhang stehen dürfte. Vom 12.3. - 29.3.1963 erneuter stationärer Aufenthalt in unserer Klinik, denn nach der chirurgischen Entfernung des Tumors am harten Gaumen und der postoperativen Bestrahlungsserie trat eine Nekrose des palatinalen Knochens und der Schleimhaut in einer Ausdehnung von Linsengröße auf. Im April 1963 Eingliederung einer Abdeckplatte aus sprach- und kaufunktionellen Gründen, Oktober 1963 erneut exophytischer, pigmentierter Bezirk um das foramen incisivum, der histologisch wie folgt beurteilt wird (vergleichsweise Befund vom 16.7.62 vorangestellt):

Befund vom 16.7.62: Eine geringfügige, umschriebene, zapfenförmige Wucherung des mehrschichtigen Plattenepithels der Mundschleimhaut mit angedeuteten Abtropfungserscheinungen der stark pigmentierten basalen Zellschichten. Im subepithelialen Stroma zahlreiche spindelförmige, äußerst pigmentreiche Melanophoren.

Als Diagnose wurde blauer Schleimhautnaevus angegeben und für Malignität im Sinne eines malignen Melanoms wurde kein Anhalt gefunden.

Ein 2. Befund vom 17.10.63 ergab: Unter dem teilweise erodierten und erheblich entzündlich infiltrierten Mundhöhlenepithel zahlreiche große Nester eines hochgradig entdifferenzierten, epithelähnlich gebauten Tumors mit ungewöhnlich starker Kernpolymorphie, zahlreichen Riesenkernen, aber auffallend wenigen Mitosen. Die Geschwulst enthält nur Spuren braunen Pigments.

Als Diagnose wurde ein hochgradig entdifferenziertes polymorphes Leukomelanom angegeben. Bald darauf verstarb der Kranke ohne erneuten Therapieversuch laut Mitteilung der Angehörigen.

Fall B: (Krankenblattnr.: 62/62 --- 486/62)

Herr O.L., Rentner, geb.: 22.2.1890, kam Ende 1960 in einem Kreiskrankenhaus wegen eines Tumors unter dem linken Ohr läppchen in Behandlung. Der Patient gab an, daß das bräunliche, etwa nußgroße "Geschwür" innerhalb eines halben Jahres entstanden sei. Der Tumor wurde mit insgesamt 1400 r/O vorbestrahlt. Am 17.11.60 wurde der walnußgroße Knoten mit dem Ohr läppchen excidiert, dabei ergibt sich bereits eine Infiltration in die Parotis und die seitliche Halsregion. Die histologische Untersuchung ergab: malignes Melanoblastom. --- Vom 15.12. - 24.12.1960 nochmals 1800 r/O zur Nachbestrahlung. ---

Vom 22.1. - 4.3.1962 lag der Patient stationär in unserer Klinik. Es wurden Bestrahlungen im Riederinstitut durchgeführt, in der Zeit vom 30.1. - 2.3.62, und zwar erhielt das Retroauricular-Hals-Supra-Feld links, mittels Tele-Cobalt/60 eine hohe Tumordosis. Entfernte Lymphknoten konnten nicht getestet werden. Intrapulmonal waren keine Metastasen nachzuweisen. Da weiterhin im Bereich des linken unteren Parottispols ein derber Tumorknoten tastbar war, erneuter stationärer Aufenthalt in unserer Klinik vom 17.7. - 31.7.62. Die Untersuchung ergab in der Lebergegend paravertebral tastbare Drüsenpakete. Es handelte sich bei ihnen wahrscheinlich um Tumormetastasen. Lungenmetastasen konnten nicht nachgewiesen werden. Im Hinblick auf das hohe Alter und die fragliche Prognose wurde von einer weiteren Therapie abgesehen. Der Patient verstarb am 1.8.62, also 1 1/2 Jahre nach Behandlungsbeginn.

2. Zungenkarzinome

Das Zungenmalignom ist eines der bösartigsten Karzinome. Es ist nach den Autoren ABEL (1) und SCHUERMAN (83) der häufigste intraorale Krebs. Außerdem befällt es vorwiegend Männer (5 : 1), mit einem Häufigkeitsgipfel im 5. - 6. Jahrzehnt. Es findet sich aber vereinzelt schon bei Jugendlichen.

Die bevorzugte Lokalisation ist der Zungenrand. In seltenen Fällen wächst das Karzinom exophytisch als papilläre Neubildung. Meist entstehen frühzeitig bilaterale Metastasen in den submentalen, submandibulären und zervikalen Lymphknoten (s. Einleitung).

Schmerzen treten erst im fortgeschrittenen Stadium auf. Sie strahlen zum Ohr aus, sind gekoppelt mit Speichelfluß und Schluckbeschwerden. Später kommt es zu "sandigem" Zerfall mit aashaftem Geruch.

Klinisches Bild: In der Regel beginnt das Zungenkarzinom als Leukoplakie (80). Aber auch bei oberflächlichen Knötchen, Ulcera mit derbem, walligem Rand, tiefliegenden Knoten und Indurationen muß stets an einen bösartigen Tumor gedacht werden. Es könnte sonst die Frühdiagnose eines Neoplasmas versäumt werden.

Differentialdiagnostisch müssen in dieser Region chronische traumatische Ulcera durch Bißverletzungen, scharfe Kanten von Zähnen, und falsch konstruierter Zahnersatz ausgeschlossen werden. Sofortige Beseitigung der möglichen Ursache ist dringend notwendig; nach spätestens einer Woche muß eine deutliche Heilungstendenz zu beobachten sein (83). Nach Lues ist immer zu fahnden.

Die Malignome der Zunge als auch des Mundbodens, haben mit einer Heilungsquote von 14 % eine besonders ungünstige Prognose (84). Sie nimmt beim Zungenkarzinom von der Zungenspitze zum Zungenrund hin ab. Je weiter proximal der Tumor sitzt, umso gefährlicher ist das Krankheitsbild. Das Übergreifen auf den Mundboden und die meistens frühzeitig nachweisbaren regionalen Lymphknotenmetastasen, isoliert auf der kranken, der gesunden Seite, oder doppelseitig, sind ein böses Omen. Fernmetastasen sind bei Krebsen der Pars buccalis selten, bei solchen des Zungengrundes häufiger, und zwar hauptsächlich als Lungenmetastasen nachweisbar. Immerhin haben sich die Heilungschancen nicht nur durch die Radikaloperation, sondern auch durch die Strahlenbehandlung gebessert. Dem klinischen Bild entsprechend kann eventuell vorausgehend die radikale Lymphknoten-ausräumung ein- oder doppelseitig vorgenommen werden.

Die durchschnittliche Lebensdauer behandelter, später aber verstorbener Patienten mit Zungen-Karzinom wurde von CASTIGLIANO und ROMINGER (17) vom Behandlungsbeginn aus mit 12,4 Monaten errechnet. Die postoperative Gefährdungsperiode geht also über das erste Jahr hinaus.

Die 5-Jahres-Heilung dürfte kaum über 20 % liegen. TAYLOR und NATHANSON (95) gaben für 822 Fälle von Zungenkrebs eine Gesamt-

heilungsziffer von 14 % an; für Fälle ohne Lymphknotenbeteiligung 47 %, für solche mit regionaler Absiedlung 1, 5 %.

KÜTTNER (62) hat schon vor 50 Jahren die gleichzeitige und doppel-seitige Drüsenausträumung gefordert, weil es ihm damit gelang, die Rezidivzahl von 39 % auf 11 % zu drücken. CRILE (22) sah trotz fehlender klinischer Drüsenbefunde bei 296 Zungen-Karzinomen 117 mal Karzinom-Zellnester in den regionalen Lymphknoten.

Die Ergebnisse sowohl der operativen-, als auch der Strahlenbehandlung des Zungenkrebses, zeigt eine Übersicht von KINSEY und JAMES (52):

Bei Karzinomen im vorderen Zungenabschnitt 44, 4 % Überlebensrate nach 5 Jahren, 50 % nach 3 Jahren; am Zungenrand 7, 1 % bzw. 16 %. In 41 % der Fälle kommt es zum Auftreten von Metastasen in den Halslymphknoten. Auf Grund einer Analyse der 5-Jahres-Ergebnisse bei 69 Patienten mit Zungen-Karzinomen wird der Schluß gezogen, daß möglicherweise zusätzlich dreizehn Patienten (= 19 %) hätten gerettet werden können. Dieser Prozentsatz erhöht sich bei der Untersuchung der 3-Jahres-Ergebnisse von 119 Patienten auf 40 %. KREMEN (60) fand in 43 % Anzeichen einer histologischen Lymphknotenbeteiligung bei klinische unauffälligen Lymphknoten, ROUX-BERGER (74) sogar in 46 %. Aus diesen Gründen wird vorgeschlagen, zum Zeitpunkt der Excision eines primären Zungen-Karzinoms eine radikale neck-dissection vorzunehmen, auch wenn keine Lymphknoten palpabel sind. Lediglich Patienten mit kleinen Karzinomen (nicht größer als 3 cm Durchmesser) im vorderen Zungenbereich sollten von dieser Maßnahme ausgeschlossen werden, da hier die Ergebnisse nach Hemiglossektomie allein gut sind, etwa 90 % 5-Jahres-Heilung.

3. Karzinome des Mundbodens

Die Situation bei Mundboden-Karzinomen ist ähnlich der der Zungen-Karzinome. Hier ist ebenfalls mit einem gekreuzten Befall der regionalen Drüsen zu rechnen und das postoperative Vorgehen entsprechend einzurichten. Erstreckt sich der Tumor makroskopisch auch auf die Schleimhautdecke des Alveolarfortsatzes, so ist dieser Knochenteil - unabhängig davon, ob röntgenologisch nachweisbare Destruktionen vorliegen - zu entfernen (80).

Klinisch ist entweder ein frühzeitig ulzerierendes Knötchen oder ein papillär wachsender Tumor festzustellen. Besonders häufig

wird die Plica sublingualis befallen, die rasch infiltriert wird, so daß ähnliche Bilder wie bei der Sialolithiasis entstehen können. Die Mundboden-Karzinome wachsen sehr rasch, metastasieren frühzeitig bilateral in die submentalen und submandibulären Lymphknoten. Sie haben deshalb eine sehr schlechte Prognose.

Differentialdiagnostisch sollte bei den sogenannten 'Traumatischen Ulzera', häufig auftretend bei Prothesenträgern, an ein Karzinom gedacht werden. Es gilt also der Grundsatz: Traumatisierende Faktoren ausschalten, das Gewebsverhalten beobachten und iatrogene Reize vermeiden; wenn sich nach wenigen Tagen keine Heilung anbahnt, ist an ein Neoplasma zu denken! (84)

Ausgedehnte Tumoren der Zunge und des Mundbodens können entweder nach Spaltung des Unterkiefers, nach Weichteilaufklappung oder von der Submentalregion, zusammen mit den regionalen Lymphknoten im Block exstirpiert werden. Bei der Indikationsstellung muß berücksichtigt werden, daß WEYDE (100) mit der Radiumkanone, teilweise kombiniert mit Spickung, 23 % 5-Jahres-Heilungen erzielte. Bei Mundbodenkarzinom ohne Lymphknotenbeteiligung werden strahlentherapeutisch 35 % 5-Jahresheilungen erzielt, wenn Lymphknotenmetastasen bestanden haben, dagegen nur 2 %.

4. Karzinome des Unterkiefers

Die Karzinome des Unterkiefers nehmen ihren Ursprung meist von den Weichteilen und greifen dann in der Tiefe auf den Alveolarfortsatz über, oder aber sie entstehen primär im Knochen und zwar aus den epithelialen Resten der Zahnleiste. Das Karzinom kann also direkt aus diesen Zellnestern entstehen. Sie sind aber sehr selten. Andererseits kann sich aber auch eine Zellyste oder ein Adamantinom bilden und das Karzinom entwickelt sich erst später auf deren Boden (80).

ANDRLE und KACLOVA (4) haben 1960 nochmals aus der Literatur die Fälle tumorös entarteter Zysten zusammengestellt und um zwei eigene Berichte ergänzt. Danach fand FALKNER (4) unter 8 tumorös entarteten Zysten 5 radikuläre und 3 follikuläre. Diese Relation ist leicht erklärlich, da nämlich Wurzelzysten häufig auch entzündlichen Reizen bakterieller Art ausgesetzt sind. An unserer Klinik konnten wir z. B. einen Fall beobachten, wo ein Karzinom auf dem Boden einer chronischen Tascheninfektion eines unteren Weisheitszahnes entstanden ist.

Im Frühstadium wird die Aufmerksamkeit meist durch Schleimhautverdrängungen auf den bösartigen Prozeß gelenkt. Die ersten Symptome der zentralen Unterkiefertumoren sind manchmal eine Hypästhesie im Bereich des N. mandibularis, aber vor allem auch Zahnverdrängung, Zahnlockerung und Zahnschmerzen. Bei der Diagnostik von Schleimhautverdrängungen am Unterkiefer muß beobachtet werden, daß endophytisch wachsende Tumoren an der Oberfläche zunächst nur eine uncharakteristische Auftreibung verursachen und daß das Epithel erhalten sein kann, selbst wenn der Prozeß schon weit in den Knochen vorgedrungen ist. In jedem Fall läßt die Röntgenaufnahme die Ausdehnung des Tumors im Knochen erkennen. Steht der Unterkiefertumor mit der Mundhöhle in Verbindung, so ist der Tumor häufig infiziert und die Diagnostik dadurch erschwert.

Zur Therapie sei folgendes gesagt: Wenn eine Extirpation im Gesunden möglich erscheint, werden diese Tumoren chirurgisch behandelt. Die Strahlentherapie erzielt, zumindest bei Karzinomen, keine entsprechend günstigen Heilungsergebnisse. Im Verlauf der Strahlentherapie entstehen außerdem, speziell im Unterkiefer, Radionekrosen und Osteomyelitiden. Die von der Mundhöhle und von devitalen Zähnen ausgehende Infektion breitet sich im strahlengeschädigten Gewebe rasch aus und verursacht oft jahrelang anhaltende sequestrierende Prozesse. Grundsätzlich sollten deshalb vor jeder Strahlenbehandlung die devitalen Zähne entfernt werden.

Die chirurgische Versorgung der Unterkieferkarzinome sollte heute stets auch das Lymphabflußgebiet berücksichtigen. Allerdings mahnt die Statistik zu einer gewissen Zurückhaltung. Im Stockholmer Tumorzentrum wird deshalb auch bei nicht tastbaren Drüsen ebenfalls bestrahlt und erst dann operiert, wenn sich nach anfänglicher Rückbildung wieder Drüsen zeigen oder die Lymphknoten nicht innerhalb von acht Wochen nach der Bestrahlung verschwinden (80).

Der Unterkiefer soll weitgehend im Gesunden reseziert werden. Über die gleichzeitige "Neck-vission" sind sich die Autoren nicht einig; manche von ihnen führen nur eine unterstützende Röntgentherapie als Maßnahme durch. Die ausschließliche Röntgenbestrahlung der Lymphknotenmetastasen erzielt jedoch unbefriedigende Ergebnisse.

Die Prognose ist im Frühstadium ohne Lymphknotenbeteiligung relativ günstig. In Spätstadien mit Lymphknotenbeteiligung ist nur noch eine 5-Jahresheilung in 3 % der Fälle zu erwarten. Die Heilungsquote dürfte nach der kombinierten Lymphknotenausräumung heute höher liegen (84).

5. Lippenkarzinome

SCHUERMANN (89) opponiert unseres Erachtens zurecht gegen die vielfach festzustellende Gepflogenheit, Karzinome der Lippen zusammen mit denen der Zunge und der übrigen Mundschleimhaut in einer statistischen Gruppe abzuhandeln. Die Häufigkeit der Lippenkrebsse wird recht verschieden angegeben. Das dürfte neben statistischen vor allem sachliche Gründe haben. In unseren Breiten kann angenommen werden, daß in einer Krebskrankheitsstatistik Lippenkrebsse über 1 %, in einer Krebssektionsstatistik bei Männern unter 0,5 % ausmachen. Das 6. - 7. Dezenium ist bevorzugt. Die Geschlechtsverteilung ergibt über 90 % Männer, die Lokalisation bevorzugt, ebenfalls über 90 % die Unterlippe. Niedrige soziale Schichten und die ländliche Bevölkerung überwiegen.

Es kann gesagt werden, daß der Lippenkrebs mehr dem Hautkrebs schlechthin nahesteht, während der Zungenkrebs eher dem Penis- oder Vulvakarzinom zu vergleichen ist. Deshalb ist auch die Prognose der Lippenkarzinome (5 Jahre Symptombefreiheit 70 % und darüber, Zungen- und Wangenschleimhautkrebsse 20 - 25 % und darunter), in Abhängigkeit von ihrer Bestandsdauer, Ausdehnung und - innerhalb gewisser Grenzen - vom histologischen Bild, die beste aller Krebsse, mit Ausnahme der Hautkrebsse.

Gegenüber einer 5-Jahres-Heilungsziffer von 18 % für alle Krebsse und 85 % für Hautkrebsse, liegt diese Ziffer für die Unterlippenkrebsse bei 70 % und mehr.

Ihr Sitz ist meist im seitlichen Drittel des Lippenrotes. Klinisch kann man eine exophytisch-verruköse von einer ulcerativen Form abgrenzen. Wie oben bereits erwähnt, ist die Prognose dieses Tumors relativ günstig, da er praktisch nie Fernmetastasen setzt. Seine gute Strahlenempfindlichkeit ist bewiesen (80).

Oberlippenkrebsse sind sehr selten. Sie kommen im Hautteil der Oberlippe vor und zwar hauptsächlich in Form von spinözellulären Karzinomen. Sie entstehen fast ausschließlich auf dem Boden eines Lupus vulgaris und nach Röntgenspätschäden.

Die Prognose dieser Oberlippenkrebsse ist schlecht. Die Behandlung erfolgt heute nahezu ausschließlich radiologisch. Röntgennahbestrahlung und intratumorale Bestrahlung stehen an erster Stelle. Frühzeitig und richtig-durchgeführt sind die Ergebnisse, auch kosmetisch gesehen, geradezu erstaunlich.

Lymphknotenbeteiligung trübt die Prognose erheblich. Radikale chirurgische Ausräumung dürfte hier der Bestrahlung überlegen sein. Die Prognose hängt wesentlich vom Zeitpunkt der Diagnose ab. Nur die wenig differenzierten Karzinome setzen schon früh Metastasen in die submental und submandibulären, später in die tiefer zervikalen Lymphknoten.

Differentialdiagnostisch sind neben den spezifischen Ulcera auch die sogenannte senile Keratose, der Raucherbrandfleck (eine grau-braune, verhornte Stelle, meist nahe am Übergang vom Lippenrot zum Lippenweiß) und ein Perlèche zu beachten. Ist das darunterliegende Gewebe induriert und diese Region vorgewölbt, handelt es sich meist schon um ein Plattenepithelkarzinom. Auch ist die enorale Form des Lippenkarzinoms von den sogenannten traumatischen Ulcera deutlich abzugrenzen; als solches wird diese Form oft fälschlicherweise angesehen und entsprechend behandelt. Diese Ulzerationen sind mechanisch-traumatischen Ursprungs (scharfe Kanten vom Zahnersatz und kariösen Zähnen, Prothesenklammern, etc.). Nach Beseitigung der Ursache heilen sie in den meisten Fällen rasch ab (84).

6. Karzinome der Wangenschleimhaut

Ihr Sitz ist mit Vorliebe in Höhe der Okklusionsebene, am Mundwinkel, in der Umgebung des Ausführungsganges der Parotis und in der Wangentasche. Es ist darauf hinzuweisen, daß hier eine embryonale Nahtstelle zwischen Ober- und Unterkieferfortsatz, bzw. -wulst, zu finden ist (80).

Klinisch tritt das Karzinom in dieser Region als Ulkus, als diffus infiltrierender Prozeß oder als protuberierend, papillär wachsender Tumor in Erscheinung. Häufig wiederholte Bißtraumen können als Ursache angesprochen werden. Diese Traumen müssen sowohl ätiologisch als auch differentialdiagnostisch berücksichtigt werden.

Die Wangenkarzinome zeigen eine verschieden starke Malignität und metastasieren zu einem sehr unterschiedlichen Zeitpunkt in die submandibulären Lymphknoten. In diesem interokklusalen Bereich sehen wir auch häufig Leukoplakien und damit - örtlich im Zusammenhang - karzinomatöse Umwandlungen. Diese finden sich besonders in jenen Fällen, bei denen sich die leukoplakischen Bezirke verdicken und über das Niveau erheben, wobei es über Rißbildungen zu Entzündungen des subepithelialen Gewebes kommen kann. Die auf dem Boden von Leukoplakien entstandenen Karzinome sind prognostisch relativ günstig zu beurteilen.

Für die Frühdiagnose ist vor allem die rasche Abgrenzung gegen traumatische Ulzera notwendig. Eine Verletzung der Wangenschleimhaut führt ja bekanntlich leicht zu erneuten Bißverletzungen; mit dieser Begründung werden Ulzera und Gewebsverhärtungen oftmals monatelang verschleppt. Mechanische Traumen müssen ausgeschaltet werden. Zeigt der Prozeß dann nach spätestens einer Woche keine deutliche Heilung, ist die Prognose "traumatischer Ulkus" zweifelhaft (84).

Therapeutisch decken sich unsere Maßnahmen mit denen anderer Autoren. Sofern der Tumor operabel ist, soll ein kombiniertes Verfahren, Bestrahlung und elektrochirurgisches Vorgehen, angewendet werden. In unserer Klinik werden die Defekte später mittels Rundstiellappen plastisch abgedeckt. Die alleinige Strahlenbehandlung bringt ungünstige Ergebnisse und führt teilweise zu einer schwer beherrschbaren Kieferklemme.

Im Frühstadium ohne Lymphknotenbeteiligung ergibt sich eine Heilungsquote von 50 %, die bei Lymphknotenbeteiligung auf 6 % absinkt (71).

Differentialdiagnostisch gilt das gleiche wie z.B. für das Alveolarfortsatzkarzinom.

7. Oberkieferkarzinome

Oberkieferkarzinome nehmen ihren Ursprung entweder von der Schleimhaut des Alveolarfortsatzes, bzw. des Gaumens, primär aus den Mallassez'schen Epithelresten im Kieferknochen, aus der Schleimhaut der Kieferhöhle, der Nase oder der des Ethmoids. Meist handelt es sich um Plattenepithelkarzinome. Unter dem Einfluß chronischer Entzündungsvorgänge findet nämlich am Flimmerepithel häufig eine Plattenepithelmetaplasie statt.

22 % der bösartigen Nebenhöhilentumoren sind Sarkome (70).

a) Das primäre Kieferhöhlenmalignom

Häufigkeit: Die Tumoren des Sinus maxillaris sind schwer statistisch zu erfassen, denn es befassen sich mehrere Disziplinen damit (34).

Nicht jedes "Kieferhöhlen"-Malignom ist tatsächlich eines. Jeder Tumor, der von der Nasenschleimhaut oder vom Alveolarfortsatz

des Oberkiefers ausgeht, erreicht irgendwann die Kieferhöhle, falls er nicht vorher entdeckt und entfernt wird. Aber er ist dann natürlich nicht als primärer Kieferhöhlentumor zu bezeichnen. Statistiken sind deshalb nur mit Vorsicht zu betrachten.

Kieferhöhlentumoren sind selten und anfangs schwer erkennbar. Marternde Schmerzen stellen sich erst ein, sobald sie auf die Gesichtsnerven übergreifen.

Sarkome pflegen besonders rasch zu wachsen.

Symptome und Diagnose: Sinusgeschwülste werden meist erst sehr spät diagnostiziert; nämlich dann, wenn die primär betroffenen Regionen schon überschritten, oder gar schon Metastasen vorhanden sind. Dabei dauert es gerade bei den Antrumkarzinomen geraume Zeit, bis sie metastasieren. Der Grund hierfür dürfte in der anatomisch bedingten Abkapselung liegen und in einer schlechteren Lymphversorgung des Oberkiefers (50).

HOFER (47) ist der Ansicht, daß durch das massive Verwachsen-sein des Oberkiefers mit den anderen Schädelknochen die Aussaat des Tumors in die Lymphbahnen erst später erfolgt.

Die Symptome sind - mit einer Ausnahme: Lockerung oder Ausfall von Seitenzähnen ohne besonderen Grund - nicht sehr spezifisch: einseitige, nicht lokalisierbare Kopfschmerzen, Druckgefühl, Sensibilitätsstörungen im Bereich der Regio infraorbitalis, Asensibiliät. Durch Verdrängung sind die Nasengänge einseitig verstopft, blutiges Sekret fließt heraus, oder es kommt zum Durchbruch des Tumors in die Mundhöhle (70).

Im Röntgenbild verändern sich die knöchernen Wände des Antrums, oder diese erscheinen ganz ausgelöscht. Das Röntgenbild erinnert an eine chronisch eitrige Sinusitis. Für die dabei meist auftretenden stumpfen Schmerzen werden häufig Zähne des Oberkiefers als Ursache angesehen und es werden sinnlose Extraktionen vorgenommen.

Den gleichen diagnostischen Wert besitzen Klagen des (zahnlosen) Patienten darüber, daß die Prothesen nicht mehr richtig passen wollen.

In der weiteren Entwicklung des Kieferhöhlenkarzinoms tritt ein Verstreichen der Nasolabialfalte ein, der Bulbus verliert seine Beweglichkeit und es entstehen störende Doppelbilder.

Wenn trotz Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte ein maligner neoplastischer Prozeß nicht mit Sicherheit auszuschließen ist, müssen Diagnostik und Therapie so vorangetrieben werden, als handelte es sich um einen malignen Prozeß!

Das bedeutet in erster Linie, daß Reizfaktoren wie Ätzen und unnötige Exzisionen und Zeitverlust vermieden werden (84).

Die Prognose des Oberkieferkarzinoms ist nicht so infaust wie z. B. beim Zungen- oder Mundbodenkarzinom: Die Oberkieferkarzinome setzen erst relativ spät Lymphknotenmetastasen und nur selten Fernmetastasen.

Therapie: Sowohl operative, als auch strahlentherapeutische Maßnahmen wurden in den letzten zehn Jahren erheblich vervollkommen. Bei der Strahlentherapie gelingt heute mit der Megavolt- und Supervoltbestrahlung eine wirksame Beeinflussung auch bei tiefliegenden Tumoren. Die Kontaktbestrahlung ließ sich mit Hilfe der radioaktiven Substanzen wesentlich verfeinern.

Außerordentlich wichtig für den Erfolg sind Frühdiagnose und aufeinander abgestimmte Zusammenarbeit zwischen Operateur und Strahlentherapeut (53).

MATHIS (69) ist therapeutisch für ein mit Bestrahlung kombiniertes, chirurgisches Vorgehen. HOFER (48) mehr für ein ausschließlich chirurgisches.

Wir stimmen auch dem kombinierten Verfahren zu. Ausschlaggebend ist immer die radikale Oberkieferresektion eventuell mit zusätzlicher oder nachfolgender Bestrahlung.

Je nach Ausdehnung des Prozesses ist das operative Vorgehen zu wählen. Die Münchner Zahnklinik bevorzugt mit vielen Autoren wie MATHIS, HOFER, SCHÜLE, die Weber-Dieffenbach'sche Schnittführung. Sie bietet nicht nur ein übersichtliches Operationsfeld, sondern erzielt auch ein sehr gutes kosmetisches Ergebnis. Die anschließende funktionelle Korrektur geschieht mittels prothetischer Maßnahmen, hauptsächlich Obturatoren und geteilten Resektionsprothesen (80). Hierdurch ist gleichzeitig die Möglichkeit gegeben, Einblick in das Resektionsfeld zu nehmen, um gegebenenfalls Rezidive frühzeitig erkennen und behandeln zu können.

Duraeröffnungen intra operationem ergeben eine zusätzliche Komplikation. Ebenso komplizieren nach der Bestrahlung Knochensequestrierungen, Osteomyelitis und hartnäckige Kieferklemmen den Heilungsverlauf.

Hier sei noch eine kurze statistische Zusammenstellung von OESER (72) aus Beobachtungen bei 64 Patienten gegeben:

Von ausschließlich bestrahlten Patienten überlebten 31,8 % 3 Jahre und 30,5 % 5 Jahre.

Von Patienten, die operiert und bestrahlt wurden, waren es 42,8 %, die 3 Jahre und 39,2 %, die 5 Jahre überstanden.

Insgesamt betrug die durchschnittliche Überlebensdauer 18 Monate, die gesamte durchschnittliche Krankheitsdauer etwa 3 Jahre.

Es ist noch zu erwähnen, daß ein Vergleich der statistischen Angaben verschiedener Autoren gewaltige prozentuale Schwankungen ergibt, die wahrscheinlich durch Selektierung des Krankengutes zustande kommen.

Tumormetastasen im Kiefer werden nur dann chirurgisch versorgt, wenn sich keine weiteren Tochtergeschwülste finden. Die Prognose ist schlecht. Eine zytostatische Kur ist zu erwägen (80).

V. Stadieneinteilung

Wir wollen uns nicht an die Stadieneinteilung von SYLVEN (93) halten; als Grundlage für weitere Ausführungen soll uns das T N M - System so weit als möglich dienen. Das T N M - System wurde im Jahre 1953 auf dem 7. Radiologen-Kongreß als Entwurf eingeführt. Auf dem 9. Internationalen Radiologen-Kongreß in München faßte man den Beschluß, das T N M - System auch auf Karzinome der natürlichen Körperöffnungen, auf die metastasierenden Geschwülste der Haut und auf das Bronchial-Karzinom anzuwenden. Heute gilt es als international anerkannt (SCHINZ et al. 78). Wir möchten nun einen kurzen Überblick dieser sogenannten Tumorformel geben:

Dabei ergeben der Primärtumorbefund T ($T_1 - T_4$),
der Lymphknotenbefund N ($N_a - N_c$)
und der Metastasenbefund M

zusammen die Stadien nach folgender Aufschlüsselung:

T_1 = Kleiner, streng auf den Entstehungsort begrenzter Primärtumor (PT). Technisch und prognostisch sehr gut operabel.

T_2 = Relativ großer PT, der seinen Entstehungsort überschritten hat, aber noch nicht die Organgrenzen. Technisch und prognostisch operabel.

T_3 = PT hat die Organgrenzen überschritten und ist mit der Umgebung verwachsen. Technisch operabel, prognostisch inoperabel.

T_4 = PT greift breit auf die Nachbarschaft über, technisch und prognostisch inoperabel.

N_a = Keine Lymphknoten palpabel

N_b = Bewegliche Lymphknoten palpabel

N_c = Fixierte Lymphknoten palpabel

M = Fernmetastasen, einschließlich nicht regionäre Lymphknotenmetastasen.

Zur Stadieneinteilung:

Auf Grund der klinischen Untersuchung ergibt sich somit aus der Aufstellung der Tumorformel folgende Stadieneinteilung: (T N M - System)

Stadium I : $T_1 - T_2 N_a$

Stadium II : $T_1 - T_2 N_b$

Stadium III : $T_1 - T_3 N_c$
 $T_3 N_a - N_b$

Stadium IV : $T_1 - T_4 M$

Zum Vergleich: (Stadieneinteilung nach SYLVEN (93))

Stadium I : Primärtumor ohne klinische Metastasen oder postoperatives Lokalrezidiv, Rezidive in unmittelbarer Nähe des Primärtumors

Stadium II : Primärtumor mit regionären Lymphknotenmetastasen

Stadium III : Befall weiterer Lymphknotenregionen, Fernmetastasen.

Somit ist aus dem Vergleich des T N M - Systems mit der Stadieneinteilung der Hauttumoren von SYLVEN ersichtlich, daß sich die Stadien I und II bei den Einteilungsprinzipien entsprechen. Es fragt sich allerdings, ob man die postoperativen Lokalrezidive, sowie die Rezidive in Nähe des Primärtumors wirklich in das Stadium I eingliedern darf, wie das beim Einteilungsprinzip von SYLVEN der Fall ist.

In diesem Zusammenhang möchten wir auf die Vorschläge für die Anwendung der allgemeinen Prinzipien des T N M - Systems auf die Karzinome der Mundhöhle, die SPIESSL (90) gegeben hat, verweisen.

VI. Eigene Untersuchungen

1. Tumorstatistik der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten, München (mit besonderer Herausstellung der Fälle, die einen Lymphknotenbefall aufweisen)

Schlüsseln wir nun unser eigenes Krankengut aus den Jahren Juli 1960 bis Dezember 1964 nach dem T N M - System auf, so ergibt sich bei insgesamt 95 Fällen folgendes Bild:

Juli 1960 - Dezember 1964

	Fallzahl 95	Überlebenszeit	ohne Re. überlebt
T ₁ N _a	6	34, 5 Mo.	5
T ₂ N _a	28	38, 4	11
T ₂ N _b	10	23, 3	3
T ₂ N _c	1	28	0
T ₃ N _a	21	17, 5	4
T ₃ N _b	12	12, 8	1
T ₃ N _c	3	10	0
T ₄ N _a	5	15, 8	0
T ₄ N _b	3	13, 6	1
T ₄ N _c	6	10	0

Erklärung: Mo. = Monate
Re. = Rezidiv

Tab. 3

Krankengut der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität München, aufgeschlüsselt nach dem T N M - System.

Wir sind bei der Begrenzung an dem genannten Zeitraum deshalb stehen geblieben, weil praktisch alle großen Statistiken immer wieder ausweisen, daß innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahre die meisten, nicht definitiv geheilten Patienten versterben. Deshalb erschien es uns unzweckmäßig, Kranke in das Untersuchungsgut einzubeziehen, deren operativer Eingriff nicht mindestens zwei Jahre

zurückliegt. Eine Differenzierung der 95 erfaßten Tumor-
kranken nach dem Geschlecht erübrigt sich aus zwei Gründen:

1. ist bei der gewählten Fragestellung eine Aussage zur Korrelation Drüsenbefall - Überlebenszeit angestrebt, so daß bei Einordnung in das T N M - System die Frage nach dem Geschlecht vernachlässigt werden kann;
2. würde eine weitergehende Aufgliederung der doch relativ kleinen Zahl unserer Beobachtungen die Aussagekraft im Hinblick auf eine statistische Sicherung erniedrigen.

2. Therapie bei Lymphknotenbefall

a) Operative Halsausweidung

Das Behandlungsproblem der bösartigen Mundhöhlengeschwülste liegt nicht so sehr in der sofortigen und drastischen Behandlung des technisch oft ungünstig lokalisierten Primärtumors, sondern in der Behandlung der schon früh und meist sehr ausgedehnt einsetzenden regionären Metastasierung, die den Karzinomen der Mundhöhle erst eigentlich das biologisch bösartige Gepräge gibt.

Eine wirksame therapeutische Kontrolle des Primärtumors soll in jedem Falle vor der Behandlung der regionären Lymphabflußgebiete erfolgen. Das kann aber in der Praxis oft nur stufenweise geschehen (MARTIN 68). Da sich die regionären Metastasen in der Regel strahlenresistenter als der Primärtumor herausstellen, wird fast übereinstimmend von allen Autoren eine radikale Ausräumung der regionären Lymphknoten, sei es prophylaktisch, sei es therapeutisch, gefordert.

Fernmetastasen sind bei Mundhöhlen-Karzinomen selten. Sie treten, nach Angaben aus dem Schrifttum, in ca. 1-2 % der Fälle auf. Bei der Autopsie werden sie aber wesentlich häufiger diagnostiziert (zwischen 9 und 30 %). In Göttingen (32) ließen sich klinisch 3, 5 % Fernmetastasen nachweisen (32).

Der Streit über die beste Behandlungsform des Primärtumors ist noch immer aktuell.

Bei einer allgemein im Schrifttum empfohlenen Dosis von 5000 - 8000 r läßt sich bei der Bestrahlung der Mundhöhlen-

Karzinome kein starres Behandlungsschema aufstellen. Die primäre Bestrahlungsbehandlung der Mundhöhlen-Karzinome kann durch die verminderte Durchblutung des Tumorgewebes (Unterbindung der Carotis externa) erschwert, oder durch intra-arterielle Cytostatika-Infusion, besonders bei inoperablen und inkurablen Fällen, unterstützt werden.

Bei der Behandlung der regionären Lymphabflußgebiete setzt sich die primäre operative Ausräumung in Form der neck-dissection immer mehr durch. Der Grund für diese Entwicklung ist in der relativen Strahlenresistenz der meist entdifferenzierten Plattenepithel-Karzinom-Metastasen zu suchen.

Eine radikale neck-dissection, die zuerst von CRILE (23) beschrieben wurde, umfaßt die Resektion des m. sternocleidomastoideus, der vena iugularis interna und des Fett- und Bindegewebes von der Mittellinie bis zum Trapeziusrand und vom Unterkiefer bis zum Schlüsselbein. ROUX-BEIGER (75) beschrieb als erster die Erweiterung der neck-dissection: Halbierung des unteren Bauches des m. digastricus und Halbierung seines Ansatzes am Hyoid. Er sah nämlich, daß bei zervikalen Adenopathien oft die Knoten der subdigastrischen Gruppe befallen waren.

(Abb. 3 a, b, c)

Die Indikation für eine neck-dissection wird nach den von DUFFY (27) allgemein gültigen Grundsätzen gestellt:

1. Primärtumor muß unter Kontrolle stehen.
2. Primärtumor muß auf einer Mundseite lokalisiert sein.
3. Primärtumor muß histologisch deutliche Differenzierung aufweisen.
4. Metastasen müssen auf eine Lymphknotengruppe beschränkt sein.
5. Karzinom darf die Kapseln der Lymphknoten nicht perforieren.
6. Es dürfen keine gekreuzten Metastasen vorliegen.
7. Es dürfen keine Fernmetastasen bestehen.
8. Guter Allgemeinzustand des Patienten.

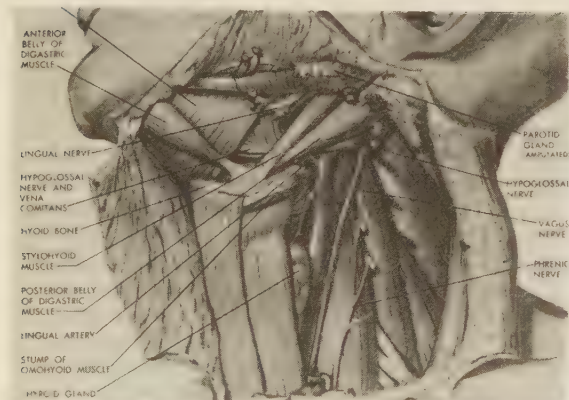
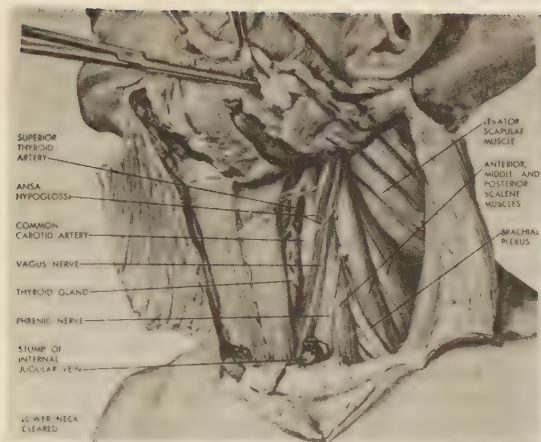
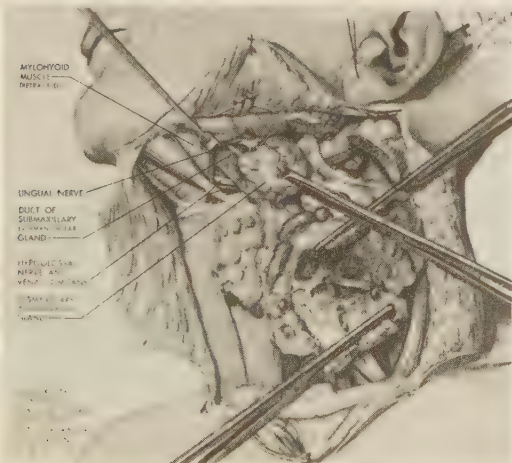


Abb. 3 a, b, c

Verschiedene Phasen der
neck dissection
(nach HAYES 36)



Die operative Drüsenausräumung in ihrer radikalsten Form als sogenannte neck-dissection wurde bei Tumoren im Kopf- und Halsbereich besonders von den Amerikanern gefordert. Diese Methode geht in ihren Grundzügen bis auf das Jahr 1880 mit KOCHER (55) und 1898 mit CRILE (21) zurück. Jedoch erst nach dem 2. Weltkrieg hat das Verfahren Verbreitung auch in Deutschland gefunden.

Man geht von der Vorstellung aus, daß die regionären Lymphknoten als eine Art Filter maligne Tumorzellen aus dem Kreislauf abfangen. Diese Schutzfunktion soll allerdings nur eine begrenzte Zeit wirksam sein und dann bei Angehen der Krebskeimzellen im Lymphknoten kommt es aus diesem sekundären Tumorherd zu generalisierten Absiedlungen in den Gesamtorganismus. In der Anfangsphase ist es also wesentlich, die Lymphknoten mit ihren kleinen Tumormetastasen zu entfernen und damit diesen Absiedlungsweg zu blockieren. Dabei gehen HAYER (36) und CONLEY (21) so vor, daß mit dem Musculus sterno-cleido-mastoideus auch die Vena jugularis oberhalb der Schlüsselgrube reseziert und dann nach oben unter Mitnahme des paravasalen Fett- und Bindegewebes herauspräpariert wird. In diesem dem Gefäßstrang benachbarten Gewebe sollen die meisten Lymphknoten kettenförmig angeordnet liegen, so daß durch diesen radikalen Eingriff die relative Sicherheit gegenüber späteren Absiedlungen gewonnen werden kann. Nun ändert sich dieser Vorschlag schon von vornherein bei den Fällen, wo der Tumorsitz damit rechnen läßt, daß sich beiderseits im Halsbereich Metastasen finden. Die doppelseitige einzeitige Unterbrechnung der Vena jugularis ist mit einer erheblichen Mortalität belastet. Will man trotzdem auf die neck-dissection nicht verzichten, so muß zwischen der ersten und der zweiten Seite eine Zeitspanne von wenigstens 3 - 4 Wochen eingehalten werden, damit der Blutabfluß über kollaterale Venenwege sichergestellt ist.

Auf dem internationalen Symposium der Lymphologie in Zürich 1966 konnte TAILLENS (94) eigene Untersuchungen über die topographische Anatomie der Hals-Lymphwege vortragen. Er fand bei zahlreichen Präparationen stets ein klar gegliedertes Lymphstraßennetz mit 3 Parallelen die gleichgeordnet verlaufen.

Er spricht von einer prae-, praeter- und subjugularen Kette. Daneben soll im Nackenbereich eine zweigleisige Lymphbahn in der Hinterohrregion beginnend nach kaudal verlaufend, sowie von der Kinnregion zum Kieferwinkel hin eingleisiges Lymphgefäß.

Querverbindungen dieser Bahnen konnten oberhalb der Schlüsselgrube jeweils nachgewiesen werden. Der Lymphstrom fließt von oben nach unten und von der Kinnregion zum Kieferwinkel. Von der rückwärtigen Nackenregion und von der Submentalregion außerdem über eine Direktverbindung zum unteren Ende der jugularen Kette. Lymphknotenpunkte scheinen demnach die Kieferwinkelregion und der Bereich unmittelbar über der Schlüsselgrube zu sein. Eine Strahlenbehandlung von Lymphknotenmetastasen im Halsbereich hält Taillens für sinnlos. Er trat für die chirurgische Extirpation aller Knotenketten ein, da in 75 % der Sektionsfälle klinisch nicht in Erscheinung getretene Lymphknotenmetastasen histologisch nachweisbar seien. Allerdings meint Taillens, daß in den meisten Fällen die Vena jugularis erhalten werden kann, wenn man das Gewebe nicht nur über und neben sondern auch unter der Vene revidiert.

Im Gegensatz dazu behauptet HEINZEL (38) aus der Züricher Strahlenklinik, daß die Röntgentherapie der Lymphknotenmetastasen annähernd gleiche Ergebnisse wie die radikale neck-dissection erbringt. Beim Kehlkopf-Karzinom hatte nämlich PIETRANTONI (43) nach neck-dissection und Bestrahlung eine 5-Jahres-Heilung von 67,7 %, nach ausschließlicher Bestrahlung eine von 52,1 % gesehen. SIMONETTI (87) sei durch alleinige Strahlentherapie sogar auf 63,1 % 5-Jahres-Heilung gekommen.

SPIESSL (89) ist der Meinung, daß sich die Höhe der Metastasierungsfrequenz nur annähernd bestimmen läßt. Sie hängt im wesentlichen von folgenden Faktoren ab:

1. Ursprungsort des Primärtumors,
2. verschiedene Grade der Entdifferenzierung,
3. Abwehrlage des Organismus,
4. Größe des Tumors, bzw. seiner lokalen Ausbreitung.

Untersucht man die prozentuale Häufigkeit der regional metastatischen Ausbreitung in Bezug auf den Ursprungsort des Karzinoms, so zeigt sich, daß das Mundboden-Karzinom mit 65 % die höchste Metastasierungsfrequenz aufweist, während die Wangen- und Oberkiefer-Karzinome im Durchschnitt zu 40 % metastasieren.

	Ursprungs-	Häufigkeit der regionär-metastat. Ausbreitung	Autoren
1	Alveolarfortsatz des Unterkiefers	64 % 65 % 34 %	Nordwestdeutsche Kieferklinik Taylor and Nathanson Duffy
2	Mundboden (sulcus civcum- lingualis)	70 % 63 % 65 %	Nordwestdeutsche Kieferklinik Taylor and Nathanson Sharp, Bullock and Hazlet
3	Wange (Bucca)	50 % 40 % 25 %	Nordwestdeutsche Kieferklinik Duffy Jackson and New
4	Alveolarfortsatz des Oberkiefers	55 % 38 % 27 %	Nordwestdeutsche Kieferklinik Taylor and Nathanson Duffy

Prozentuale Häufigkeit der regionär-metastatischen Ausbreitung verschiedener Mundhöhlen-Karzinome (nach SPIESSL 89).

Tab. 4

Der Autor definiert den Grad der Entdifferenzierung und die Abwehrlage des Organismus als "biologische Aktivität" und kommt zu der Schlußfolgerung: je größer die biologische Aktivität des Tumors, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit seiner regionären und generalisierten Absiedlung. In praxi ist jedoch die "biologische Aktivität" des Tumors als Faktor für die Indikationsstellung zur elektiven Therapie in Ermangelung eines brauchbaren Parameters nicht geeignet. Besser ist es deshalb, die Therapie von der meßbaren Oberflächenausdehnung des Tumors abhängig zu machen. Es läßt sich nämlich statistisch nachweisen, daß ab einer bestimmten Oberflächengröße des Mundhöhlen-Karzinoms die Metastasierungsfrequenz sprunghaft zunimmt. So beträgt die Metastasierungsquote bei den Kategorien T_1 und T_2 etwa 10 %, bei T_3 50 % und bei T_4 80 % (s. T N M - System). Damit kann die Indikation zum elektiven therapeutischen Vorgehen klar umrissen werden; bei T_1 und T_2 - Tumoren genügt die alleinige Entfernung des Primärtumors. Bei Tumoren der Kategorien T_3 und T_4 ist die Simultanbehandlung von Primärtumor und regionärem Lymphabflußgebiet angezeigt. Diese Vorstellung deckt sich in etwa auch mit unserer Therapie.

Der Verfasser gibt dazu ein Indikationsschema:

	Klinisches Stadium	Symbol	Indikation
	keine tastbaren Lymphknoten	N ₀	
1	a) bei T ₁ und T ₂ b) bei T ₃ und T ₄		keine Behandlung elektive Neck dissection
2	Lymphknoten tastbar, aber beweglich	N ₁	therapeutische Neck dissection
3	Lymphknoten fixiert - an der Haut - am Unterkieferrand - am Mastoid	N ₂	therapeutische Neck dissection oder Vorbestrahlung und Neck dissection
4	Lymphknoten fixiert - an der Gefäßwand der Carotis com., bzw. interna - am Zungenbein und an der äußeren Haut zugleich	N ₃	therapeutische Maßnahmen unter palliativen Gesichtspunkten; entweder nur Bestrahlung oder Vorbestrahlung und Neck- dissection Neck dissection und Nach- bestrahlung

Indikationsschema für die Behandlung der Lymphknotenmetastasen des seitlichen Halsgebietes.

Anmerkung: N = Nodi. Die Bedeutung der Symbole T₁-T₄ ist auf Seite 31 ersichtlich.

Zusammenfassend sei gesagt, daß die Indikation zur elektiven neck-dissection bei negativem Lymphknotenbefall gegeben ist, wenn der Primärtumor ein gewisses Maß an Ausdehnung überschritten hat.

An dieser Stelle sei noch eine Beobachtung von GREGL (32) eingefügt: Bei 165 Patienten ist eine partielle, bzw. radikale neck-dissection vorgenommen worden. Bei der Freilegung hat sich herausgestellt, daß der klinische Befund keine bindenden Aussagen über den histologischen Karzinombefall der regionären Lymphknoten gestattet.

Bei palpablen, nicht fixierten Lymphknoten ist ausschließlich die therapeutische neck-dissection angezeigt. Sind die Lymphknotenmetastasen fixiert, entsprechend den Definitionen N_b und N_c (oder, wie manche Autoren angeben: N_2 bzw. N_3), kommen grundsätzliche oder ausschließliche strahlentherapeutische Maßnahmen in Frage. Bei gegebener Indikation zur Ausräumung der Lymphknoten ist das radikale Vorgehen nach dem Prinzip der neck-dissection jeder partiellen Maßnahme vorzuziehen. Die Entfernung einzelner Knoten oder Knotengruppen ist kontraindiziert und nur in Ausnahmefällen zur Erhärtung der klinischen Diagnose gerechtfertigt.

Nicht das Rezidiv der Lymphknotenmetastasen, sondern das Rezidiv des Primärtumors oder der Resttumor bilden die häufigste Todesursache bei den an Mundhöhlen-Karzinom erkrankten Patienten.

Abschließend sei noch bemerkt, daß es durch Bestrahlung öfters gelingt, einen inoperablen Primärtumor der Mundhöhle operabel zu machen. Selten gelingt es jedoch, eine fixiert-metastatische Wucherung im Halsgebiet in ihrem Volumen so weit zu reduzieren, daß der operative Eingriff Erfolg verspricht.

An dieser Stelle wollen wir den Weg der Krebszellen durch eine regionäre Lymphknotengruppe schematisch darstellen.

(Abb. 4)

Einbruch des Tumors in die Lymphbahn links oben. Dichte Krebszellsuspension im Lymphgefäß, das in die regionäre Lymphknotengruppe führt. Die vier Lymphknoten dieser Gruppe zeigen ein sehr verschiedenes Verhalten. Nr. 1 ist fast völlig von Krebsgewebe durchwachsen, dadurch aus dem Lymphstrom ausgeschaltet. Wegen der fehlenden Vis a tergo findet kein Transport von Tumorzellen in den nachgeschalteten Knoten 4 statt. Dagegen breitet

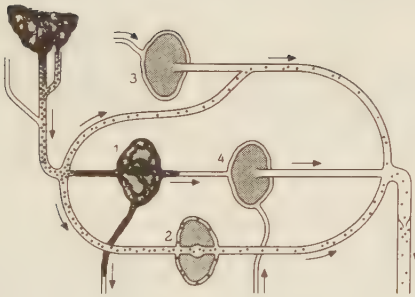


Abb. 4

Weg der Krebszellen durch eine regionäre Lymphknotengruppe
(aus WUSTROW 102).

sich der Krebs kontinuierlich im efferenten Gefäß aus, ferner in einem afferenten Gefäß aus einer anderen tributären Region. Nr. 2 zeigt Transit der Tumorzellen, begünstigt durch einen Vas afferens und efferens direkt verbindenden Marksims als Varietät des klassischen Strukturbildes. (Beim regulären Lymphknotentyp muß zuerst der Randsinus mehr oder weniger mit Tumorgewebe aufgefüllt werden.) Nr. 3 liegt nur efferent im Hauptschluß, dagegen afferent im Nebenschluß und wird deshalb nicht von Krebszellen besiedelt. Nr. 4 kann vom Knoten 1 aus, der aus der Lymphzirkulation ausgeschaltet ist, nicht von Tumorzellen kolonialisieren werden. Er ist aber durch einen afferenten Nebenschluß noch an den Lymphstrom angeschlossen. Er wird in einem späteren Zeitpunkt durch das kontinuierlich aus Knoten aussprossende Krebsgewebe erfaßt werden (nach STRÄULI 1962 zit. bei LENNERT 1963). (aus WUSTROW 102).

Bei den unterschiedlichen Meinungen und der bereits erwähnten Mortalität der radikalen neck-dissection besonders bei betagten Patienten hat sich an der Münchner Zahnklinik ein kombiniertes Verfahren eingebürgert (79). Nach der präoperativen Bestrahlung des Tumors selbst mit 2000 r innerhalb von 48 Stunden appliziert, wird die Probeexcision elektroschirurgisch durchgeführt und danach am gleichen Tag bei histologisch gesicherter Diagnose "maligner, epithelialer Tumor" die Radikaloperation des Tumors angeschlossen. Dabei wurde bis vor einem Jahr stets die Revision des seitlichen Halsdreiecks vorangestellt. Vom submandibulären Winkelschnitt nach CRILE (29) wird die Gefäßscheide dargestellt und dann der Musculus sternocleido-mastoideus von seinem unteren Faszienblatt entblößt und diese Faszie so kaudal wie möglich mit dem paravasalen Binde- und Fettgewebe nach Unterbindung der Vena jugularis zum Kieferwinkelbereich hin hochpräpariert und mit der Glandula submandibularis entfernt. Die Ligatur der Arterie carotis externa geht vor. In der letzten Zeit verzichteten wir auf die Karotisligatur um gegebenenfalls die spätere Möglichkeit einer zytostatischen intraarteriellen Behandlung offenzuhalten und außerdem von der Tatsache ausgehend, daß die nachfolgende Strahlentherapie bei besserer Durchblutung wegen der Sauerstoffversorgung des Gewebes bessere Ergebnisse bringt, als bei gedrosselter arterieller Durchblutung. Handelt es sich um ein Zungen-Karzinom oder einen Mundbodentumor, wobei eine doppelseitige Halsdrüsenausträumung angezeigt ist, verzichten wir auf die Jugularisunterbrechung und beschränken uns auf die präoperative Bereinigung. In diesen Fällen ist dann meistens auch das linguale Unterkieferperiost vom submandibulären Schnitt her mitzuentfernen, sowie die Glandula sublingualis,

was allerdings meist nur teilweise gelingt. Immer führen wir die Patienten, auch nach dieser operativen Revision und selbst bei histologisch negativem Befund des eingeschickten Materials aus dem Halsbereich, einer Bestrahlung der Lymphabflußwege zu. Wir gehen dabei von der Vorstellung aus, daß operativ sicher nur eine grobe Tumorausräumung erfolgen kann, wobei kleine Zellnester und auch unveränderte Lymphwege kaum mit unbewaffnetem Auge zu erfassen sind. Die Bestrahlung führt dann zu einer Verödung der Lymphabflußwege. Daraus resultieren auch selbstverständlich Unannehmlichkeiten für den Patienten, wie Lymphstauungen im Gesichtsbereich am Morgen, gehäufte Kopfschmerzen wegen der verschlechterten Zirkulationsverhältnisse und gelegentlich auch einmal eine Strahlenfibrose der Lungenspitzen, wenn die Feldeinstellung die kranialen Lungenpartien mit erfaßt hat.

Trotzdem glauben wir im Einklang mit den von HEINZEL (38) vorgetragenen Ansichten so für den Patienten auf relativ schonende Art und Weise optimale Sicherheit einhandeln zu können,

Noch ein Wort zur postoperativen Nachsorge:

Der Blastomträger verläßt die Klinik bei uns erst nach der Aufnahme in eine Tumorkartei, in der auch semi- oder potentiellmaligne Prozesse eingetragen werden. In regelmäßigen Zeitabständen bestellen wir die Patienten dann zu Kontrolluntersuchungen. Der Nachschautermin wird gemeinsam mit dem Riederinstitut für Röntgenologie und physikalische Therapie der Universität München durchgeführt, so daß die Möglichkeit besteht, etwa erforderliche Behandlungsmaßnahmen abzusprechen und zu koordinieren.

Wir möchten nicht versäumen, auch zur Frage des Blutverlustes kurz Stellung zu nehmen.

Der Blutverlust spielt beim Operationsschock eine entscheidende Rolle. Erwachsene können Blutverluste bis 20 % der normalen Blutmenge vertragen. Wenn allerdings über 30 % der Blutmenge, also über 1500 ccm, verloren gehen, entwickelt sich ein bedrohlicher hämorrhagischer Schock. Daneben gibt es viele Umstände, unter denen eine herabgesetzte Anpassungsfähigkeit besteht und schon nach viel geringeren Blutverlusten ein Blutungsschock eintritt. Beispielsweise in Narkose, bei plötzlicher Umlagerung auf dem Operationstisch und nach auszehrenden Krankheiten.

Auf Grund der Literatur hat HEGEMANN (31) 1958 für die Standardoperationen die minimalen und die maximalen Blutverluste ermittelt und für Gesichts-, Hals- und Brustkorboperationen Werte von 100 - 2300 ccm gefunden.

Spezielle Untersuchungen über Blutverluste bei kieferchirurgischen Eingriffen sind relativ selten; STELLMACH (92) z. B. untersuchte die Verhältnisse: Er fand in acht Fällen bei Radikalooperationen bösartiger Tumoren im Oberkiefer Blutverluste von 318 - 1388 ccm. Von den acht Eingriffen waren fünf Radikaltumorentfernungen und drei einseitige Halsausweidungen bei Malignomen. KÄMPF (51) führte bei 124 Operationen Messungen durch; er fand Werte von 8 - 1350 ccm. Diese Werte decken sich also in etwa. Bei so ausgedehnten Blutverlusten muß unbedingt die Schockgefahr berücksichtigt werden. Die große Anfälligkeit des Kreislaufes alter Menschen beruht nach WIEMERS (101) neben der Gefäßsklerose auch darauf, daß bei ihnen der Wassergehalt des Gewebes viel niedriger liegt, als beim jugendlichen Organismus; daher ist die extrazelluläre Flüssigkeitsreserve viel geringer.

b) Bestrahlung

Grundsätzlich bestehen heute abgesehen von der Kontaktbestrahlung mit künstlichen radioaktiven Isotopen bei der Bestrahlungstherapie der Tumoren des Gesichtsschädels fünf Möglichkeiten:

1. Konventionelle Therapie (Stehfelder oder Bewegungsbestrahlung)
2. Chaoulsche Nahbestrahlung
3. Radiumspickung und Radiummoulage
4. Ultraharte Röntgenstrahlen (Gammatron- und Betatron-Photonen)
5. Schnelle Elektronen (Betatron)

ad 1 - Konventionelle Therapie

Jahrzehntelang war die konventionelle Strahlentherapie (180 - 250 kv), sei es als Stehfeldbestrahlung oder Bewegungsbestrahlung, auch die Grundlage der Strahlentherapie für Malignome des Gesichtsschädels. Die relativ hohe Oberflächendosis der Haut in Verbindung

mit einem großen Tiefendosisabfall infolge starker Absorption und großer Streuung führte oft zur Strahlenreaktion der Haut und damit zu einer ungenügenden Herddosis. Andererseits kam es infolge unterschiedlicher Absorptionskoeffizienten verschiedener Gewebe (Luft 0,77, Weichteile 0,9, Knochen 2,5) sowie durch die streubedingte Volumdosis nicht selten zu Komplikationen im Sinne von Osteonekrosen, Osteomyelitis, Sequesterbildung usw., sofern eine tumorizide Herddosis verabreicht wurde. Am ungünstigsten waren die Verhältnisse bei retroossären Tumoren, da durch die knochenbedingte Absorption im Bereich des Knochenschattens nur etwa 10 % der Dosis zur Wirkung gelangte. Heute kann die konventionelle Therapie zweckmäßig noch für Hauttumoren oder hautnahe Geschwülste und Metastasen, z.B. Lymphknotenmetastasen, im Gesichtsschädelbereich verwendet werden, obwohl sie auch hier in den "schnellen Elektronen" bereits eine starke Konkurrenz erhalten hat.

ad 2 - Nahbestrahlung

Infolge der günstigen präzisen räumlichen Begrenzung der Nahbestrahlung auf das Tumorgewebe und der Möglichkeit der Verabfolgung höherer Herddosen bei möglicher Schonung des umgebenden gesunden Gewebes, d.h. durch eine relativ kleine Volumdosis, hat die Kontakttherapie für zugängliche Hauttumoren (Plattenepithelkarzinome, Basaliome, Spinalione, maligne Melanome) sowie intrakavitäre Schleimhauttumoren sich als sehr nützlich erwiesen. Voraussetzung für die Kontakttherapie ist allerdings wegen des raschen Dosisabfalls die Zugänglichkeit und die geringe Breiten- und Tiefenausdehnung des Tumors.

ad 3

Auch die Radiumspickung und die Radiummoulagenebehandlung brachte, wegen der weitgehenden Anpassungsfähigkeit der Tiefendosiskurven an den Tumor, sowie der relativ hohen radiumnahen Dosis mit raschem Tiefendosisabfall, einen großen Vorteil für zugängliche Tumoren (Lippen, Wange, Zunge). Einen Nachteil bildet allerdings die Notwendigkeit eines operativen Eingriffs nach starker Strahlenbelastung sowie die größere Wahrscheinlichkeit von Komplikationen (Strahlenreaktion, Ulzera, Osteomyelitis, Osteoradionekrosen mit Sequesterbildung), meist bedingt durch ungünstige Lage der Radiumnadeln.

ad 4

Die Einführung der Supervolttherapie in die Behandlung der Gesichtsschädelmalignome stellt zweifellos gegenüber der

Orthovolttherapie einen bedeutenden Fortschritt dar. Infolge des sogenannten Aufbaueffektes (Zunahme der Compton- und Paarbildungsprozesse auf Kosten der Photoprozesse), welchen Wachsmann treffend als "Elektronenlawine" bezeichnet, wird eine bessere Hautschonung erzielt, indem das Dosismaximum unter die strahlenempfindliche Hautschicht verlagert wird. Durch die gleichmäßige und geringe Absorption in von Wasser verschiedenem Gewebe und durch die stärkere Bündelung der ultraharten Strahlung ergibt sich eine verhältnismäßig geringe Schwächung und eine günstigere Dosisverteilung. Das heißt, daß die günstigen Massenabsorptionskoeffizienten zu einer relativen Strahlenentlastung des Knochengewebes und die stärkere Bündelung sowie die dadurch bedingte verminderte Raumdosis zu einer subjektiven besseren Verträglichkeit führen, wobei gleichzeitig eine relativ höhere Tiefendosis erreicht wird. Diese Eigenschaften bedingen somit eine geringe Strahlenbelastung der Haut, eine gleichmäßige Absorption in verschiedenen Gewebsarten und eine größere Tiefendosis bei besserer Verträglichkeit durch eine verminderte Raumdosis. Dadurch wird sie besonders für die Bestrahlung tiefliegender und retroossär gelegener Tumoren geeignet.

ad 5

Die Therapie mit schnellen Elektronen (Betatron) hat, abgesehen von einer anderen biologischen Wirkung, den Vorteil einer räumlich besseren Verteilung, da sie eine definierte, von der Energie abhängige Reichweite besitzen. Einerseits wird dadurch eine homogene Durchstrahlung des Tumorgewebes, andererseits ist infolge des streubedingten frühzeitigen Dosisabfalls eine vollständige Schonung tiefer liegender gesunder Gewebe gewährleistet. Deshalb werden sie mit Vorteil für die Behandlung oberflächlicher und halbtiefer und auch retroossär gelegener Tumoren gebraucht.

Die Strahlenbehandlung unserer Patienten wird im Rieder-Institut vorgenommen (54)

Die Patienten werden folgendermaßen bestrahlt:

1. soweit sie noch nicht operativ vorbehandelt wurden, mit 2000 rad der Herd (schnelle Elektronen) vor der Probeexzision;
2. bei kurativem Behandlungsziel, baldmöglichst nach der Operation, mit 6000 rad Herddosis (HD) und Ausbestrahlung des Lymphabflußgebietes (bis auf wenige Ausnahmen).

Die einzelnen Tumorarten werden wie folgt angegangen:

1. Das Zungen-Karzinom in jedem Fall durch β -Röntgenstrahlen (harte Röntgenstrahlen) mit Moulage;
2. das Mundboden-Karzinom durch β -Röntgenstrahlen mit Moulage und, den Umständen entsprechend, lokale Auf-sättigung mit schnellen Elektronen (ϵ);
3. das Unterkiefer-Karzinom durch β -Röntgenstrahlen mit Moulage;
4. das Oberkiefer-Karzinom ebenfalls durch β -Röntgenstrahlen mit Moulage;
5. das Karzinom der Wangenschleimhaut entweder durch β -Röntgenstrahlen mit Moulage oder mit schnellen Elektronen (ϵ), je nach Ausdehnung und Tiefe des Prozesses;
6. Lippen-Karzinome nur mit schnellen Elektronen (ϵ).

Die Halsfelder, einschließlich der Supraklavikulargrube, werden beiderseits mit der Telekobaltbombe mit 6000 rad Oberflächendosis (OD), was der Herddosis (HD) entspricht, ausgestrahlt.

Die Bestrahlung wird fraktioniert:

Bei β -Röntgenstrahlen mit Moulage täglich 2 Bestrahlungen von 300 rad Homogendosis. Das ergibt nach der Bestrahlung von 2 Seiten 40 Sitzungen.

Faßt man die in jedem Einzelfall neu zutreffenden therapeutischen Überlegungen zusammen, so halten wir nach Literatur-durchsicht und eigenen Erfahrungen für angezeigt:

1. Rein chirurgisches Vorgehen nur bei folgenden "potentiell-malignen" Tumoren:

Ameloblastom: Kontinuitätsresektion und primärer Knochen-ersatz durch "aktivierten" Knochenspan

Basaliom: Exzision und primäre Defektdeckung durch Ver-schiebelappen oder freies Hauttransplantat

"Braune Tumoren", zentrale Epulis: Exkochleation, evtl.

Alveolarkammteilresektion bei möglichstem Erhalt der Knochenkontinuität

Mischtumoren: Enukleation der gesamten Kapsel (sonst Therapie wie Zylindrom)

Periphere Epulis: Exzision und Extraktion der benachbarten Zähne und operative Knochenglättung.

2. Kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutische Behandlung:

- a) Vorbestrahlung und Probeexcision bei allen Prä-Blastomatosen bzw. tumorverdächtigen Gewebspartien. (Dabei sollte durch die Probeexcision möglichst gleich der gesamte suspekte Bezirk - soweit es sich um eine umschriebene Veränderung handelt - entfernt werden).
- b) Strahlentherapie mit voller Tumordosis und Operation nach 3 Monaten bei Tumoren, deren Malignität histologisch gesichert ist, deren Ausdehnung aber eine primäre Radikalooperation verbietet.
- c) Vorbestrahlung-Probeexcision, Operation (stets mit Drüsen-ausräumung) und Nachbestrahlung mit Tumordosis bei Karzinomen jeder histologischen Spielart, Sarkomen mit Ausnahme des EWING-Sarkoms, nicht radikal sicher operierten Zylindromen. (Dabei sollte vor jedem Eingriff durch entsprechende Untersuchung die Frage der Operabilität, die abhängig ist von der Tumorart, Tumorsitz und dem Ausschluß von Fernmetastasen und der Gefährdungslage, d.h. Alter und Allgemeinzustand des Patienten, geklärt sein.)

Operationstechnisch wird man bei Malignomen bemüht sein um

- a) die radikale Entfernung des Lokaltumors bei Einhaltung einer Sicherheitszone etwa 2 cm vom erkennbaren Tumorrand,
- b) die Ausräumung der regionären Drüsen von der Karotisgabel beginnend nach kranial hin bei Mitnahme der Vena jugularis-Anteile und des Fettgewebes, gelegentlich auch des M. sternocleido-mastoideus,
- c) die primäre Wiederherstellung der Unterkieferkontinuität bei Mandibularresektion durch eine temporäre Akrylat-Endothese, welche die Nachbestrahlung nicht stört.

SCHLEGEL und WAGNER (81) konnten in Versuchen nachweisen, daß Akrylatimplantate den Bestrahlungsvorgang nicht stören. Ebenfalls in Versuchen fanden sowohl HINRICHS (46) als auch WARNER, FOWLER und NORDLIN (99), daß sich der Kunststoff erst bei Dosen weit über den therapeutisch angewandten verändert. Zuerst nur physikalisch,

Erst bei Dosen über 10^6 r treten chemische Veränderungen auf, wie Vernetzungen und Kettenabbau (CHARLESBY 20).

SCHLEGEL und WAGNER (81) untersuchten auch die Strahlenabsorptionseigenschaft von Akrylaten im Vergleich zu der des Knochengewebes. Im Vergleich zu Knochen weist Paladon einen deutlich kleineren Schwächungskoeffizienten auf. So wird die Strahlung in 5 mm Phantomtiefen in Paladon nur um 5 %, durch kompakten Knochen dagegen um etwa 20 % geschwächt.

Ein weiterer Vorteil ist die Ausschließung von Knochenspannekrosen nach der Nachbestrahlung. Ferner sind Streustrahlungen fast ausgeschlossen. Ein Einwand mag vielleicht darin bestehen, daß verschiedene Autoren immer wieder vor möglichen kanzerogenen Eigenschaften der Akrylate gewarnt haben. Aber beim Menschen konnte noch nie ein mit Sicherheit auf ein Kunststoffimplantat zurückzuführendes Karzinom beobachtet werden. Histologische Nachuntersuchungen ergaben die Bildung einer reizlosen Grenzschicht um das implantierte Akrylat, wenn dessen Oberfläche poliert und die Einpflanzung unter aseptischen Kautelen vorgenommen wurde. Im übrigen zielt die in unserer Klinik angestrebte Verwendung von Kunststoffspänen in der Regel ohnehin auf eine nur begrenzte Implantationszeit. Das Akrylat soll als "Platzhalter" dienen, wenn nicht zwingende Gründe gegen einen autogenen Knochenersatz als Dauerlösung sprechen, kommt eine lange Liegezeit des Fremdspanes oder der Ersatz mittels homoiplastischer Konservenknochen mit Eigenperiostauflage in Betracht.

3. Ausschließlich Strahlentherapie bei

EWING-Sarkom,

Melanomen, bzw. malignen Pigmentnäv,

Malignomen im Greisenalter, wo der schlechte Allgemeinzustand jede Operation verbietet,

eosinophilen Granulomen.

Die vorstehende, sicher nicht vollständige Zusammenstellung muß den Einspruch mancher Strahlentherapeuten herausfordern. Man wird sehr zu Recht bemerken, daß die prognostisch ungünstigsten Fälle der Bestrahlung zugeordnet sind, deren Ergebnisse aber deshalb schon vom Ausgangsmaterial her schlechter sein müssen.

Man sollte deshalb den erprobten Weg der kombinierten Therapie nicht verlassen und eine rein radiogene Heilung anstreben. Dieser Versuch wäre mit einem lebensbedrohlichen Risiko für den Patienten belastet, da die Strahlensensibilität eines Tumors bisher nie mit Sicherheit vorausgesagt werden kann. Viele unbekannte Faktoren, auch bekannte Tatsachen, wie feingewebliche Struktur des Tumors, auch die Lokalisation, das Alter des Kranken und die Durchblutungsgröße des Gewebes spielen dabei eine Rolle. Wir geben daher der kombinierten Behandlungsmethode, d.h. chirurgisch, elektro-chirurgisch und Strahlentherapie den Vorzug.

An dieser Stelle wollen wir eine Betrachtung über die Erfahrungen und Ergebnisse in der Telegammatherapie im Gesichtsschädel- und Halsbereich der Universitäts-Strahlenklinik Heidelberg von KUTTIG und WIELAND (61) einfügen.

Mit Cs 137-Teletherapie erhält das Halsmark eine Maximaldosis von weniger als 50 %. Dies wurde in Heidelberg ionometrisch und filmdensitometrisch untersucht. Die Werte entsprechen im wesentlichen der Telegammatherapie mit Co 60, doch liegen hier die Werte noch etwas günstiger.

Ein Patientenmaterial von 800 Fällen im Gesichtsschädel- und Halsbereich, verschiedenster Lokalisationen, vorwiegend mit Co 60-Telegammatherapie liegt diesem Bericht zugrunde. Die angestrebte Gesamt-Herddosis lag zwischen 4500 und 6000 R, die Einzeldosis an der Schleimhaut nicht über 180 R. Eine Überschreitung führte zu stärkeren lokalen Reaktionen, die durchaus unterschiedlich ablaufen können. Angewendet wurde die Stehfeldbestrahlung vielfach mit Verwendung von Keilfiltern. Die 3- und 5-Jahres-Überlebensziffern bei Epipharynxkarzinomen belaufen sich auf über 20 %. In jedem Falle wurde bei der Bestrahlung des Primärtumors die Schädelbasis einbezogen. Bei der Bestrahlung der Kieferhöhle mit Siebbeinbeteiligung wurde außer von zwei im Winkel von 120° zueinander stehenden Feldern mit Keilfilter ein orbitales Feld mit schrägem Strahleneinfall angelegt. Bei Geschwülsten der Nasennebenhöhlen konnten die prozentualen Überlebenszahlen von 48 % über 3 Jahre und von 40 % über 5 Jahre erreicht werden. Die Mesopharynx Tumoren weisen dagegen nicht so gute Resultate auf, 3 Jahre überlebten 27 %, 4 Jahre 22,2 % und 5 Jahre 29,2 %, was auf die frühzeitige Metastasierung zurückzuführen ist. Noch schlechtere Ergebnisse zeigen Mundboden- und Zungenkarzinome: 3 Jahre überlebten 24,6 % und 5 Jahre 19,2 %. Hierbei war das Intervall zwischen

Erstbehandlung und Beginn der Telekobalttherapie in fast allen Fällen sehr lang. Leider sind keine Angaben über Tumorstadien und Lymphknotenbeteiligung gemacht. Aber diese Ergebnisse zeigen keinen markanten Vorteil der Strahlenbehandlung gegenüber einer kombinierten Therapie, wie sie bei uns zur Anwendung kommt.

c) Komplikationen

Wägen wir die möglichen Schäden operativen oder strahlentherapeutischen Vorgehens gegeneinander ab, so verschiebt sich auch heute noch die Waage zugunsten der Chirurgie. Zu erörtern ist die Frage, ob eine routinemäßige Karotisligatur mit der nachfolgenden Sauerstoffverarmung nicht den Bestrahlungseffekt hemmt, da z. B. durch Sauerstoff-Insufflation und Überdruckbeatmung versucht wird, Tumoren strahlensensibler zu machen. Zweifellos kann die Ligatur der A. carotis externa dann unterbleiben, wenn so nicht die Gefahr einer späteren Tumorarrosionsblutung heraufbeschworen wird.

HERRMANN (44) hat bei elektro-enzephalographischer Kontrolle 7 - 9 Jahre nach Karotisligatur Hirnsymptome ermittelt. SCHÖBER (82) hat diese Erscheinungen (flüchtige Seh- und Bewußtseinsstörungen, Schwindelanfälle, Gesichtsatrophie und einseitige Gesichtsalterung) als "Obliterationssyndrom" bezeichnet.

Die möglichen Spätschäden der Bestrahlung auch heute bei Einsatz der knochenschonenden Hochvolttherapie sind noch erheblich. Am kindlichen Kiefer sind nicht nur die Wachstumsverluste der Mandibula selbst, sondern auch radiogene Zahnmißbildungen zu berücksichtigen: Kurze schwanzförmige Wurzeln durch Verlust der Hertwigischen Epithelscheide. Selbst bereits ausgebildete Zähne können Umwandlungen erfahren: die Pulpa degeneriert bindegewebig, die Wurzelhaut atrophiert und der Zahn wird gelegentlich knöchern eingebaut. Die Zahnkronen verlieren an Härte, d. h. sie werden teilweise knorpelig gallertig durch Aussprengen der Mineralbestandteile und Erhaltung allein der organischen Grundsubstanz. In der Münchner Zahnklinik wurde daher prophylaktisch die Lokalbehandlung der Zähne im Bestrahlungsfeld mit Fluorkalziumlösung (2%ig) eingeführt.

Von weiteren Komplikationen sind zwei eminent wichtig: die Weichteil- und die Knochennekrose, die, wenn sie auftreten, einer monatelangen, wenn nicht jahrelangen Behandlung bedürfen. Die Knochennekrose kann praktisch nur durch eine totale Resektion des Knochens

geheilt werden. Man nimmt heute an, daß beim Zustandekommen von Spät-Osteoradionekrosen des Unterkiefers, die ja bevorzugt auftreten, die Pulpaaatrophie, Schädigung der Odontoplasten und Zerstörung des Dentins und des Periodontiums eine wesentliche Rolle mitspielen (LÜDIN und MÜLLER 67; LEIST 63). Im Durchschnitt erscheint sie 4 - 6 Jahre nach Abschluß der Behandlung; im Kombination mit einer Weichteilnekrose oder einer größeren Fistel kann diese per continuitatem in eine radiogen bedingte Osteonekrose übergehen. Wir konnten ein mittleres Intervall von 2 Jahren feststellen. Wenn man auf einen Rückgang unter veränderten Bestrahlungsbedingungen hoffen will, so muß man diesen Optimismus eindämmen. Von der klassischen Trias dieses Kombinationsschadens, Gefäßverödung, aufgehobene Osteogenese, Infektion über Zahnherde, entfällt bestenfalls der radiogene Knochenschaden, obwohl man sich selbst hier immer an der Grenze des Verträglichen bewegt. Nach wie vor gilt es daher, alle devitalen sowie alle parodontal geschädigten Zähne vor Bestrahlungsbeginn zu entfernen. Allerdings ist die Zahnextraktion im Tumorgebiet einer Probeexzision gleichzusetzen (Metastasierungsgefahr!) Spätere chirurgische Eingriffe am bestrahlten Kiefer sollten nur unter Antibiotikaschutz vorgenommen und dann die Extraktionswunden plastisch gedeckt werden.

Unter der Bestrahlung klagen die Patienten häufig über eine Mundschleimhautentzündung, besonder infolge der Streustrahlen im Bereich metallischer Füllungen, Kronen und Klammern, die daher vorher gegen Kunststoffe auszutauschen sind. Auf den weitgehenden, aber nur vorübergehenden, Verlust der Speichelsekretion ist hinzuweisen.

HESS (45) von der Universitätsstrahlenklinik Marburg an der Lahn ging der Ursache, Häufigkeit und Prophylaxe der Osteoradionekrosen am Unterkiefer nach. Bei 291 Patienten in einem Zeitraum von 1950 - 1964 konnte er nur 6 mal eine Sequestrierung des Unterkiefers beobachten. Sie war eindeutig durch eine Infektion bedingt, die entweder direkt vom Tumor auf den Unterkiefer übergriff, oder nach einer längeren Latenz - bis zu 9 Jahren - durch sekundäre Entzündungsherde und Zahnextraktionen.

Bisher konnte noch nie eine proportionale Beziehung zwischen Dosis und Knochenschädigung gefunden werden, auch mit der Art des Tumors ist keine Beziehung gegeben. Die Infektion erfolgt aus der Mundhöhle, ihr liegen Schleimhautulzerationen, kariöse Prozesse und Änderungen in der Zusammensetzung und Menge des Speichels zugrunde. Sie folgt meist immer einer Extraktion, da hierbei immer eine bakterielle Besiedelung der Alveole eintritt, die unter normalen Umständen mit Leichtigkeit abgewehrt werden kann (HAUSER 35). Auch hier wird eine sorgfältige Sanierung der

Mundhöhle verlangt. Was aber nicht eine Extraktion sämtlicher Zähne bedeuten soll!

Nach den jüngsten Untersuchungen von BIRKNER und Mitarbeitern (12) und KOLLATH (56) bewirken Strahlendosen, die im Rahmen der üblichen, bei einer Tumorbestrahlung notwendigen Belastung liegen, primär ein Absterben der Osteozyten und Osteoblasten und innerhalb von 2 - 3 Wochen eine Verödung der Arterien und Arteriolen im Bestrahlungsfeld. Besonders betroffen ist bei der Bestrahlung von malignen Tumoren im Kopf-Halsbereich der Unterkiefer. Denn hier wird die Knochennekrose dadurch begünstigt, daß die Blutversorgung ausschließlich durch periostale Gefäße der A. lingualis und maxillaris erfolgt, also einer Endarterienstrombahn entspricht, während die A. mandibularis nur Äste zu den Alveolen und Zähnen abgibt (HOTZ 49). In Knochen mit optimaler Blutversorgung wie z.B. im Oberkiefer, werden Knochennekrosen trotz gleichartiger Strahlenbelastung nur äußerst selten beobachtet.

Nach einer höher dosierten Röntgenbestrahlung beendet die Drosselung der Blutversorgung den Stoffwechsel des Knochens, damit entfallen die nach einer Knochennekrose sonst üblichen Erscheinungen des Knochenab- und -umbaus. Der tote Knochen bleibt im Verband des Organismus liegen und wird in seiner Funktion zunächst nicht beeinträchtigt. Dieser Reaktionsablauf ist nach einer Dosis von 4000 - 5000 R zu erwarten; er ist eng an die verabfolgte, im Knochen absorbierte Dosis gekoppelt. Allerdings bleibt in der Mehrzahl der Fälle die Schädigung klinisch und funktionell stumm, auch auf der Röntgenaufnahme stellen sich keine Abweichungen vom gewohnten Bild dar. In allen Fällen von Tumoren der Mundhöhle ist mit einer solchen latenten Knochenschädigung zu rechnen, denn die Vernichtung dieser Geschwülste erfordert Herddosen, welche die Toleranzdosis des benachbarten Knochengewebes erreichen oder übersteigen. Die Knochennekrose kommt sicherlich wesentlich häufiger vor, als nach den Beobachtungen einer manifesten Osteo-Radionekrose zu vermuten wäre, muß also reversibel sein oder klinisch bedeutungslos bleiben, falls nicht andere Faktoren hinzutreten, die schließlich zur Sequestrierung des nekrotischen Knochens führen. Daß eine Wiederbesiedelung des Knochens mit funktionsfähigen Osteozyten und Osteoblasten nach einer Revaskularisation des Bestrahlungsfeldes erfolgt, konnten oben genannte Autoren experimentell zeigen.

Zur Unterstützung des strahlengeschädigten Gebietes wurde in unserer Klinik die Injektion, bzw. die Infiltration mit Novokain

und Oxyprokain über einen längeren Zeitraum eingeführt. Ebenso werden über einen längeren Zeitraum vasoaktive Mittel verabreicht (HEISS und GRASSER 40).

Nun drängt sich noch die Frage auf, inwieweit Gehirn und Rückenmark einer Strahlenspätchädigung unterworfen sind. Gerade weil man mit den heutigen Betatronen bis zu einer Tiefe von über 14 cm vordringen kann.

BREIT (14) fand an Hand einer Literaturstudie, daß in den letzten 25 Jahren über 100 gesicherte Fälle von Strahlenschäden am Rückenmark beobachtet und beschrieben wurden. Der Begriff der Strahlenschädigung, wie ihn Morphologen nach histologischen Untersuchungen prägten, unterscheidet sich von dem des Klinikers. Dieser versteht darunter in erster Linie Funktionsausfälle und Lähmungen.

Für das Rückenmark werden bisher noch wenig Toleranzkurven angegeben. Ein Vergleich mit den Toleranzkurven des Hirnwebes ist insofern schwierig, als am Rückenmark schon kleinste herdförmige Nekrosen zur Unterbrechung wichtiger Leitungsbahnen führen können. Nach BERG und LINDGREN (10) ist die Toleranz des Rückenmarks, insbesondere bei langer Heilungschance, niedriger als man bisher angenommen hat. Falls man nach Lage und Tumorausbreitung und nach allgemeiner Erfahrung eine Dauerheilung erzielen kann, sollte die Dosis am Mark nicht über 2000 R liegen.

Vor 25 Jahren wurde die Strahlennekrose des Rückenmarks als Komplikation der Strahlentherapie von Tumoren im Halsbereich zum ersten Mal beschrieben (AHLBOM 2). Sie ist eine ausgesprochene Spätchädigung. Strahlenfrühreaktionen konnten am menschlichen Rückenmark noch nicht beobachtet werden. Wie aus den umfangreichen Untersuchungen von FRANKE (29) und aus den Studien von SEITZ und KALM (85) zu ersehen ist, manifestiert sich die Strahlenspätnekrose des Rückenmarks oftmals als Brown-Sequardsches Syndrom. Die Symptome zeigen auf der Seite der Rückenmarksläsion, spastische Lähmung der Muskulatur und Herabsetzung der Tiefensensibilität; auf der Gegenseite besteht Herabsetzung der Schmerz- und Temperaturempfindung. (Das sensible Lähmungsgebiet deckt sich nicht mit dem motorischen, weil sich die sensiblen Bahnen für die Schmerz- und Temperaturempfindung größtenteils schon im Rückenmark kreuzen). In patho-anatomischer Sicht bedeutet das einen herdförmigen Befall der langen Bahnen, vorwiegend ihrer peripheren Areale. Selten, und dann erst in späteren Stadien, finden sich Ausfälle des

zweiten motorischen Neurons, die auf eine Strahlennekrose grauer Gebiete hinweisen.

Die Pathogenese der Strahlenspätnekrose ist vorwiegend durch die während der Bestrahlung verursachten somatischen Mutationen an den Interstitialzellen determiniert. Diese Mutationen, die im einzelnen zu sehr verschiedenen Funktionsstörungen der Zellen führen, setzen in ihrer Gesamtheit die metabolische Funktionsfähigkeit und Adaptionfähigkeit des bestrahlten Gewebes herab. Die Stoffwechselinsuffizienz ist progredient, da die durch die Bestrahlung ausgelöste erhöhte Mitoseaktivität eine kontinuierliche Aggravation des Schadens an den Genomen bewirkt (ZEMANN 103).

Im Ganzen gesehen hängt das Schicksal der Patienten von einer sinnvollen Zusammenarbeit von Chirurgen und Strahlentherapeuten ab. Denn letzten Endes sucht der Kranke mit seiner Röntgendermatitis wieder den Erstbehandler auf; der Chirurg muß sich mit der Osteoradionekrose befassen und dem Kranken den temporären Verlust von Geschmack, Geruch und Speichelfluß erläutern. Man wird sich aber gerne mit diesen vergleichsweise kleinen Übeln abfinden, wenn man das sichere Gefühl haben darf, dem unaufhaltsamen Fortschreiten des Blastoms wurde Einhalt geboten.

3. Endausgang mit Gegenüberstellung der Fälle mit und ohne Drüsenbefall

Versuchen wir nun die Ergebnisse der Tabelle im einzelnen zu erörtern, so wollen wir einmal festhalten, daß sich im Frühstadium mit kleinem lokalem Tumor und fehlendem regionärem Drüsenbefall praktisch eine Überlebenschance für mehr als 80 % der Fälle errechnen läßt. Nimmt der lokale Tumor an Größe zu, so sinkt auch bei noch fehlendem Drüsenbefall die Heilchance auf weniger als 40 % ab. Finden wir isolierte regionäre Drüsen zusätzlich, so wird damit offenbar im Tumorstadium T_2 die Operationsaussicht nicht wesentlich beeinträchtigt: die Erfolgsaussichten liegen auch hier noch bei über 30 % und sind damit annähernd gleich wie im Stadium T_2N_a .

Umfangreiche regionäre Absiedlung mit verbackenen unterschiedlichen Lymphknoten des Stadiums N_c reduzieren dagegen auch bei relativ kleinem lokalem Tumor (T_2N_c) die Überlebenschance radikal. Man wird das vielleicht so deuten dürfen, daß nur biologisch sehr maligne, aggressive Tumoren schon bei einem kleinen lokalen Ausbreitungsgebiet so wesentliche Drüsenabsiedlungen setzen dürften. Diese Ansicht wird auch bestätigt, wenn wir beobachten,

daß im Stadium T_3N_a , also bei recht ausgedehntem Lokalbefall die regionären Drüsen noch frei sein können und dann trotz des bedrohlichen Lokalbefundes in 20 % der Fälle Erfolgsaussichten bestehen. Weitgehende lokale Destruktion in Kombination mit mehr oder weniger hochgradigem Drüsenbefall (Stadium T_3N_b und T_3N_c) bietet kaum mehr Aussicht auf ein erfolgreiches kuratives Vorgehen. Weniger als 10 % unserer Patienten in diesem Stadium überlebten. Bei lokal als Tumorausdehnung T_4 einzustufenden Befunden ist ohne Rücksicht auf negativen oder positiven Drüsenbefall die Heilungswahrscheinlichkeit 0. Die in unserer Tabelle aus dem Rahmen fallende Beobachtung T_4N_b zeigt deutlich, welche Gefahren Statistiken mit kleinen Zahlen beinhalten, wenn von 3 Patienten dieser Gruppe ohne Tumorezidiv einer 19,6 Monate überlebte, so wären das über 30 %. Im Gesamtaspekt aller T_4 -Fälle wird das Zufällige einer solchen Eigenbeobachtung aber deutlich.

Um unsere Aussage nochmals zu überprüfen, haben wir im Nachstehenden nochmals unser Krankengut umsortiert.

Tumorstadium	Fallzahl	ohne Rezidiv überlebt	Prozent
T_1	6	5	$\approx 84 \%$
T_2	39	14	$\approx 36 \%$
T_3	36	5	$\approx 15 \%$
T_4	14	1	$> 1 \%$

Tab. 5

Aufschlüsselung unseres Patientengutes nach Tumorbefund ohne Berücksichtigung des Lymphknotenbefalls.

Lymphknoten- befall	Fallzahl	ohne Rezidiv überlebt	Prozent
N _a	60	20	33 %
N _b	25	5	20 %
N _c	10	0	-

Tab. 6

Aufschlüsselung unseres Patientengutes nach Lymphknotenbefall ohne Berücksichtigung der Tumorausdehnung.

Tabelle 5 bringt lediglich die lokalen Tumorstadien und die sich dabei ergebenden Überlebenschancen. Tabelle 6 enthält dagegen die Fälle nach Drüsenbefund bei Außerachtlassung der lokalen Tumorausdehnung. Auch in diesen beiden Zusammenstellungen wird wieder deutlich, wie erheblich die Erfolgsquote von der Früherfassung eines Tumorleidens abhängig ist; finden wir doch bei T₁ über 80 %, bei T₂ unter 40 %, bei T₃ über 20 % und bei T₄ schließlich nur noch einen erfolgreich behandelten Fall. Der Drüsenbefall reduziert beim Übergang von Stadium N_a auf N_b die Heilergebnisse mit 30 % bzw. 20 % nicht erheblich, dagegen fehlt beim Stadium N_c jeglicher kurativer Erfolg. Man darf also wohl dahingehend zusammenfassen, daß in unserem Fachgebiet Tumoren, die das Stadium T₄ erreicht oder unabhängig vom Lokalbefund einen Drüsenbefall nach N_c zeigen, nicht zu retten sind.

Mit Rücksicht auf den Kranken sollte man sich in diesen Fällen daher auf nicht zu sehr belastende Palliativ-Maßnahmen beschränken und auf umfangreich verstümmelnde Operationen verzichten.

VII. Das Krebsproblem

Die Tumorchirurgie, kombiniert mit radiologischen Maßnahmen, ist bis heute zwar das aussichtsreichste, aber trotz aller Verfeinerung kein sicheres Kampfmittel gegen den Krebs. WUSTROW (102) schreibt, daß nach den großen Statistiken der Weltliteratur und nach seinen eigenen Erfahrungen rund 65 % der Patienten, die an einem Malignom im Bereich des Gesichtsschädels leiden, trotz aller ärztlicher Maßnahmen nicht geholfen werden kann. Das Tumorproblem, das in den vergangenen Zeiten vornehmlich morphologisch betrachtet wurde, wird heute vor allem über die Biologie der gesunden und der tumorkranken Zelle studiert. Gerade in den letzten Jahren sind die Erkenntnisse über die biologischen Faktoren, die zur Tumorbildung führen, fundamental erforscht worden. GOLDBLATT und CAMERON (31) konnten aus normalen Zellen, die sie unter Sauerstoffmangel setzten, Krebszellen züchten. Auf dieser wichtigen Erkenntnis baute Warburg schon 1926 eine allgemeine Theorie für die Entstehung bösartiger Tumoren auf. Er führte die Krebsentstehung auf irreversible Schädigung der Zellatmung, z. B. durch Strahlung oder karzinogene Stoffe zurück. Als kompensatorische Anpassung an die Atmungshemmung entwickeln sich zur Deckung des Energiebedarfs Gärungsvorgänge (aerobe Glykolyse)! Während die Atmung nach Warburg strukturgebunden ist - wahrscheinlich an die Mitochondrien - trifft das für die Gärung nicht zu. Sie findet vielmehr im ungeordneten Protoplasma statt.

Die Hauptaufgabe der Mitochondrien ist die Koppelung zwischen der aeroben Oxydation der Brenztraubensäure und der Bildung von Adenosintriphosphat (ATP) aus Adenosindiphosphat (ADP) und organischem Phosphat zu bewirken. Mit dieser oxydativen Phosphorylierung gelingt es, freiwerdende Energie in sogenannte Phosphatbildungsenergie des ATP umzuwandeln und für andere Zwecke verwendbar zu machen. Die Oxydation der Brenztraubensäure zu CO_2 und H_2O geht mit Hilfe des Zitronensäurezyklus und eines Elektronentransportsystems vonstatten, wobei zahlreiche Enzyme, Koenzyme und Kofaktoren eine Rolle spielen. Bei der Oxydation von einem Molekül Brenztraubensäure entstehen bei der oxydativen Phosphorylierung 15 Moleküle ATP.

Karzinogene Stoffe, wie sie aus der Reihe der polyzyklischen Kohlenwasserstoffe bekannt sind, verbinden sich chemisch mit dem Enzymprotein des "Zytochrom-c-zytochrom-Oxydase-Systems" und ebenso an gewisse Schlüsselproteine, die das Zellwachstum

kontrollieren. Dadurch sind die atmungs- und wachstumskontrollierenden Enzymproteine unwirksam geworden und praktisch verlorengegangen. Somit kann man heute für die Karzinogenese behaupten: An die Stelle der Atmung tritt als Ersatzmechanismus die aerobe Glykolyse als Energielieferant, während durch Fortfall der wachstumskontrollierenden Enzymproteine ein schrankenloses Wuchern der Zellen einsetzt, wobei die Gärung das ungeordnete maligne Wachstum energetisch unterhält (WUSTROW 102).

Bei der Krebsentstehung sind neben der Gärung und der Mutationstheorie von K.H. BAUER (7) auch kolloid-chemische Prozesse zu berücksichtigen, wobei die Umwandlung vom Sol- zum Gelzustand als kolloidale Veränderung in der Zelle das zeitlich Primäre sein könnte. Schädigungen des kolloidalen Zustands in der Zelle (Protoplasma und Kern) können demnach bei der Karzinomentstehung eine bedeutsame Rolle spielen.

Das Benzpyren als krebsfördernde Substanz neigt dazu, mit Zellbestandteilen Komplexe zu bilden. Als Benzpyren-Enzym-Komplex dringt es in die Mitochondrien ein und gelangt von hier zu den Ribosomen, indem es sich an die von den Mitochondrien gebildete ATP anlagert. Unter Abgabe eines Phosphorsäurerestes bildet sich hier ADP, wodurch Energie für den Aufbau von Proteinen frei wird. In den Mitochondrien wird die ADP wieder zur ATP aufgeladen. Das Benzpyren ist in ADP nicht löslich, so daß es in den Ribosomen verbleibt und hier in die Ribonukleinsäure eindringt, welche die Informationen der Desoxyribonukleinsäure weitergeben. Dadurch kann eine Mutation oder Störung des Zellstoffwechsels ausgelöst werden, so daß ein autonomes unkontrolliertes Wachstum entsteht. Dies ist experimentell belegt.

Nach der heutigen Auffassung hat sich die Genetik, ehemals auf die klassischen Methoden der Kreuzungsanalyse und der Vererbungszytologie stützend, zu einer molekularen Genetik fortentwickelt. Es hat sich gezeigt, daß die genetische Information an bestimmte Moleküle, nämlich an die Desoxyribonukleinsäure (DNS) und an die Ribonukleinsäure gebunden ist, und daß Änderungen dieser Moleküle immer eine abgeänderte Information, das bedeutet bei der mutagenen Kanzerisierung eine abgeänderte Weisung an die Zellteilung weitergibt. Die Mutation des Regulations-Gens oder Gen-Komplexes, welche das Zellwachstum determinieren, hat eben dann ein nicht mehr regulationsgebundenes, sondern das eigengesetzliche Wachstum der Krebszellen zur Folge.

Bei malignen Tumoren ist der DNS-Gehalt um ein Vielfaches erhöht. Als Ursache darf ohne Zweifel die Zellvermehrung des Gewebes und die schnelle Teilung angesprochen werden. Die Zunahme der DNS beruht aber offenbar nicht nur auf einer Zunahme der Zellen, sondern ist auch auf eine Erhöhung der DNS in den Zellen selbst zurückzuführen.

Die molekulare Genetik ist es auch gewesen, welche die Kluft zwischen der "Virus-theorie" und der Mutationstheorie der Krebsentstehung als überbrückbar gezeigt hat. Da die Viren Nukleinsäuren enthalten, können sie auch mit den Nukleinsäuren der befallenen Somazellen in Reaktion treten und diese zur Transformierung bringen.

Die ausgesprochene Bösartigkeit findet chemisch ihren Ausdruck in einem absolut hohen Nukleinsäuregehalt, speziell der DNS, der im krassen Gegensatz zu dem verhältnismäßig niedrigen Nukleinsäuregehalt des homologen Normalgewebes steht (8).

Ein Krebs entsteht auf Grund der Wirkung eines Krebsagens und auf dem Boden einer Disposition, wenn die Abwehrkräfte des Organismus nicht stark genug sind, der Entstehung des Krebses entgegenzuwirken.

Man muß bekennen, daß ein Teil der frühzeitigen und erfolgversprechenden Therapie nur in einem frühzeitigen Erkennen der krebsigen Entartung liegen wird. Der Erfolg wird davon abhängen, die krebsige Infiltrationsfähigkeit der Zelle zytologisch, biochemisch, zytochemisch und histochemisch früher zu konstatieren als bisher.

VIII. Zusammenfassung

Zuerst wird die Anatomie der Halslymphknoten rekapituliert. Dann wird das Problem der Häufigkeit und Prognose und auch der Diagnostik der Malignome der Mundhöhle behandelt. Es ergibt sich dabei, daß die Mundhöhlen-Malignome etwa 5 % aller Krebse ausmachen. Der Erkrankungsgipfel liegt um das 6. Lebensjahrzehnt, Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Dann wird der Zusammenhang zwischen histologischer Dignität und Prognose der Malignome in den einzelnen Bereichen der Kiefer- und Gesichtsregion, unter Hervorhebung des malignen Melanoms der genannten Region abgehandelt.

Zwei eigene Beobachtungen von malignem Melanom werden gesondert wiedergegeben.

Über eine Erklärung des T N M - Systems wird dann das Krankengut der Universitätskieferklinik München statistisch aufgeschlüsselt. Dabei ergibt sich, vom Juli 1960 bis Dezember 1964 bei 95 Fällen, daß ohne Tumorrezidiv überlebt haben:

$T_1 N_a$	:	5	=	$\approx 90 \%$
$T_2 N_a$	:	11	=	$\rangle 40 \%$
$T_2 N_b$	:	3	=	$\langle 30 \%$
$T_2 N_c$	:	keiner		
$T_3 N_a$	:	4	=	$\approx 20 \%$
$T_3 N_b$	:	1	=	$\rangle 10 \%$
$T_3 N_c$	:	keiner		
$T_4 N_a$	:	keiner		
$T_4 N_b$	:	1	=	$\langle 30 \%$
$T_4 N_c$	:	keiner		

Wir erzielen eine durchschnittliche Überlebensrate von ca. 30 %.

Weiter geben wir die in der Literatur gegebenen und unsere eigenen Therapievorschläge wieder, um dann zum Endausgang mit Gegenüberstellung der Fälle mit und ohne Drüsenbefall zu gelangen. Der Nachteil von kleinen statistischen Erhebungen tritt dabei deutlich zutage. Trotzdem können wir aussagen, daß die Überlebenschancen

eindeutig von der Beteiligung der zervikalen Lymphknoten abhängig sind. Mit zunehmender Lymphknotenbeteiligung sinkt die Überlebensquote rasch ab. Dies läßt nochmals darauf hinweisen, die Früherkennung von malignen Tumoren mit allen zur Verfügung stehenden diagnostischen und technischen Mitteln voranzutreiben.

Am Schluß der Ausführungen wird noch auf den heutigen Stand des Krebsproblems eingegangen.

IX. Literaturübersicht

1. Abel, W.
Zeitschr. f. Krebsforschung, 56, 1 (1948)
2. Ahlbom, H.E.
Acta radiol. 22, 155 (1941)
3. Allen, A.C., S. Spitz
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 69, 150 (1954)
4. Andrle, I., J. Kaclova
nach Falkner
Dtsch. Stomat. 9, 653 (1960)
5. Ash, Clifford
Am. J. Roentg. 87, 417 (1962)
6. Baclesse, D., P.F. Denoix
J. Radiol. Electr. 35, 173 (1956)
7. Bauer, K.H.
Das Krebsproblem
2. Aufl., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1963
8. Bazala, V.
Med. Klin. 36, 1547 (1962)
9. Benninghoff, A.
Lehrbuch der Anatomie des Menschen
2. Band, 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg,
München-Berlin 1948
10. Berg, N.O., M. Lindgren
Acta radiol. Suppl. 167 (1958)
11. Bernier, J.L.
Tumor of the oral cavity
Armed Forces Institute of Pathology (1953)
12. Birkner, R., Z. Frey, K.H. Ueberschär
Strahlentherapie 100, 574 (1956)
13. Boeckler, H.H.
Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk.
Band 35, 274 (1961)
14. Breit, A.
Die Strahlentoleranz des Rückenmarks
Dtsch. Röntgenkongreß 1965
Teil B, Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-
Wien 1966

15. Broders, McCarty
zit. n. Sinner, W. 86
16. Buda, McDonald
zit. n. Schlegel, D. 80
17. Castigliano, Rominger
zit. n. Schlegel, D. 80
18. Chandry, Hampel, Gorlin
zit. n. Herfert, O., 43
19. Chandry, A.P., B. Sylvén
zit. n. Herfert, O., 43
20. Charlesby
Nucleonics 12, 6, 18 (1956)
21. Conley
Internat. Symposium d. Lymphologie 1966
v. 19.-23.7. Zürich
22. Crile, G.
zit. n. Schlegel, D. 80
23. Crile, G.
J. Ama 47, 1780 (1906)
24. Crile, G.
zit. n. Boeckler A.-H. 13
25. Csaba, G. J. Törö
zit. n. Uttermark 97
26. Daland, M.E.
zit. n. Herfert, O. 43
27. Duffy, I. I.
Am. J. Roentgenol. 29, 241 (1933)
28. Eder, M., D. Schlegel
D.Z.Z. 17, 1242 (1960)
29. Franke, H.
Fortschr. Med. 9, 345 (1963)
30. Fuhs, H., L. Kumer
Dermat. Wschr. 89, 1867 (1929)
31. Goldblatt, Cameron
J. exp. Med. 97, 525 (1953)
32. Gregl, A.
Dtsch. Röntgenkongreß 1965
Teil B, Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-
Wien 1966

33. Grob, M.
Lehrbuch der Kinderchirurgie
Thieme Verlag, Stuttgart 1957
34. Hammer, H.
D.Z.Z. 12, 3 (1957)
35. Hauser, P.
Radiologie 4, 339 (1964)
36. Hayes, M.
Clinical Symposia 13, 4 (1961)
37. Hegemann, G.
zit. nach Kämpf, B. (51)
38. Heinzel
Internat. Symposium d. Lymphologie 1966
v. 19.-23.7. Zürich
39. Heiss, J.
Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. in Vorträgen
Heft 15, Hauser-Verlag, München 1955
40. Heiss, J., H. Grasser
Sonderdr.: Zahnärztl. Prax. 10, 109 (1966)
41. Hellner
Fortschr. Kiefer-Gesichtschirurgie Band 3
Thieme Verlag, Stuttgart 1957
42. Hellriegel, W.
Strahlentherapie 66, 89 (1939)
43. Herfert, O.
Sonderdr.: Stoma 1 (1962)
44. Herrmann, M.
Fortschr. Kiefer-Gesichtschirurgie Band 3
Thieme Verlag, Stuttgart 1957
45. Hess, F.
Dtsch. Röntgenkongreß 1965
Teil B, Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-
Wien 1966
46. Hinrichs
Atomkernenergie 2, 41 (1957)
47. Hofer
Die frühzeitige Erkennung der bösartigen Neubildungen im Mund- und Kieferbereich
Dtsch. Zahnärztekalendar 1959
48. Hofer
zit. n. Liemer, H.E. 65

49. Hotz, R.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 42, 25 (1932)
50. Jakobi, H.
D.Z.Z. 17, 10 (1962)
51. Kämpf, B.
Inaug. Diss. Med. Kiel (1958)
52. Kinsey, D.L., A.G. James
Surgery 51, 155 (1962)
53. Kirstein, R.
Therapiewoche 6, 295 (1964)
54. Klemm, J.
mündl. Mitt.
55. Kocher
zit. n. Boeckler, H. -H. 13
56. Kollath, J.
Strahlentherapie 126, 432 (1965)
57. Korting, G.W.
D.Ä. 8, 460 (1964)
58. Kranz, P.P.
Klinische Zahnheilk. u. ihre Grenzgebiete
4. Aufl., Hauser-Verlag, München 1949
59. Krauspe, L.
Fortschr. Kiefer-Gesichtschirurgie
3. Band, Thieme-Verlag, Stuttgart 1957
60. Kremen
zit. n. Kinsey, D.L. 52
61. Kuttig, H., C. Wieland
Dtsch. Röntgenkongreß 1965
Teil B, Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-
Wien 1966
62. Küttner
zit. n. Schlegel, D. 80
63. Leist, M.
Strahlentherapie 24, 1737 (1927)
64. Liebegott, G.
Verh. Dtsch. Orth. Ges. 47, 101 (1960)
65. Liemer, H.E.,
Sonderdr.: Med. Mschr. 3, 164 (1962)

66. Lenz M. et al.
zit. n. Spiessl, B. 89
67. Lüdin, M., O. Müller
Strahlentherapie 56, 644 (1936)
68. Martin, H.E.
Cancer of the head and neck
J. Ama, New York, 137, 1306 (1948)
69. Mathis, H.
Med. Klin. 41, 1670 (1963)
70. Menning, H.
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 3, 148 (1958)
71. Nathanson, J.T.
siehe Taylor, G.W.
72. Oeser, H.
Med. Welt 40, 2024 (1963)
73. Pietrantonì
Internat. Symposium d. Lymphologie 1966
v. 19. - 23.7., Zürich
74. Roux-Beiger, I.L.
zit. n. Kinsey, D.L. 52
75. Roux-Beiger, L.L.
Presse med. 56, 881 (1927)
76. Rubenfeld et al.
Am. J. Roentgenol. 87, 441 (1962)
77. Sarkany, I.
Or. Surg., Or. Med., Or. Path. 3, 192 (1950)
78. Schinz, H.R.
Strahlentherapie 110, 156 (1959)
79. Schlegel, D.
mündl. Mitt.
80. Schlegel, D.
med. Mschr. 8, 522 (1962)
81. Schlegel, D., G. Wagner
Sonderdr.: Med. Mschr. 1 (1962)
82. Schober, W.
Med. Klin. 55, 1141 (1960)
83. Schuermann, H.
Krankheiten d. Mundschleimhaut u.d. Lippen
2. Aufl., Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin 1958

84. Schüle, H.
Sonderdr. Ärztl. Sammelbal. 5 (1960)
85. Seitz, D., H. Kalm
Dtsch. Z. v. Nervenheilk. 182, 155 (1961)
86. Sinner, W.
Sonderdr.: Strahlentherapie
Band 117, 1 (1962)
87. Simonetta
Internat. Symposium d. Lymphologie 1966
v. 19.- 23.7. Zürich
88. Spiessl, B.
D.Z.Z. 18, 841 (1963)
89. Spiessl, B.
D.Z.Z. 19, 4 (1964)
90. Spiessl, B.
Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle
Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
91. Spitalier, J.M., J. Colonna d'Istria, J.M. Paoli
Y. Desgeorge
Presse med. 69, 2549 (1961)
92. Stellmach, R.
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 3, 116 (1957)
93. Sylvén, B.
Acta radiol. 32 (1949)
94. Taillens
Internat. Symposium d. Lymphologie 1966
95. Taylor, G.W., J.T. Nathanson
Lymph node metastasis
Oxford University Press, New York 1942
96. Thoma, K.H.
Oral Surgery, London 1958
97. Uttermark, D.
Inaug. Diss. Med. München 1965
98. Vogt, A.
Diagnostik u. Strahlentherapie d. Geschwulst-
krankheiten,
Thieme-Verlag, Stuttgart 1955
99. Warner, Fowler, Nordlin
zit. n. Schlegel, D., G. Wagner 81

100. Weyde
zit. n. Vogt, A. 98
101. Wiemers, K., E. Kern
zit. n. Kämpf, B. 51
102. Wustrow, F.
Die Tumoren des Gesichtsschädels
Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin 1965
103. Zeman, W.
Zur Pathogenese der Strahlenspätbeschädigung d.
Rückenmarks
Dtsch. Röntgenkongreß 1965
Teil B, Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-
Wien 1966
104. Zollinger, H.U.
Radiohistologie u. Radiohistopathologie
Handb. d. allg. Pathologie, Band 10, Heidelberg 1960
105. Zülch, K.I.
in E. Kaufmann
Lehrbuch d. spez. path. Anatomie, Band 3, Berlin 1958.

LEBENS LAUF

- Zur Person: F ü s s l Dieter
geboren am 18. 12. 1934
in Freising
- Eltern: Dr. med. dent. Max F ü s s l
Irmgard F ü s s l, geb. Bader
- Schulbildung: 1941-1945 Volksschule St. Georg Freising
1946-1954 Domgymnasium Freising
Abitur: Juni 1954
- Studium: Studium der Zahnheilkunde an der
Ludwig-Maximilians-Universität München
von 1954-1960
Staatsexamen und Approbation Mai 1961
- Berufsweg: 1961-1964 Assistent an der Chirurgisch-
klinischen Abteilung der Klinik für
Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität München
ab 1964 Studium der Medizin an der Universität
München (zur Zeit beurlaubt)
von 1964-1967 als Assistent in der
freien Praxis tätig.

